



**Mi Universidad**

## **RESUMENES UNIDAD IV**

*Michelle Roblero Álvarez*

*Parcial IV*

*Inmunología*

*Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez*

*Medicina Humana*

*4to Semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 4 de julio de 2025*

## ÍNDICE

1. Introducción.....	3
2. Urticaria.....	4
3. Anafilaxia.....	12
4. Miastenia Gravis .....	22
5. Síndrome de Guillain Barré .....	33
6. Vasculitis.....	42
7. Esclerosis Múltiple.....	53
8. Conclusión.....	63

## Introducción

Las enfermedades inmunológicas y neurológicas representan un amplio espectro de patologías que afectan de forma significativa la calidad de vida de los pacientes, muchas veces de manera crónica y progresiva. Estas afecciones pueden tener manifestaciones clínicas variables y, en ocasiones, solapadas, lo que complica su diagnóstico y tratamiento oportuno. En este contexto, la urticaria y la anafilaxia son ejemplos clásicos de reacciones de hipersensibilidad mediadas por mecanismos inmunológicos. La urticaria suele presentarse como una erupción cutánea transitoria, pruriginosa y benigna, mientras que la anafilaxia constituye una emergencia médica que puede comprometer múltiples órganos y poner en riesgo la vida si no se trata de forma inmediata.

En contraste, enfermedades como la miastenia gravis, el síndrome de Guillain-Barré y la esclerosis múltiple pertenecen al grupo de trastornos autoinmunes que afectan al sistema nervioso central o periférico. Estos padecimientos pueden producir debilidad muscular, trastornos del movimiento, alteraciones sensitivas y, en casos avanzados, discapacidad permanente. La vasculitis, por su parte, incluye un conjunto diverso de patologías que se caracterizan por la inflamación de los vasos sanguíneos, afectando órganos como la piel, los riñones, los pulmones y el sistema nervioso, entre otros.

El estudio conjunto de estas enfermedades permite entender la compleja interacción entre el sistema inmunológico y otros sistemas del cuerpo humano, particularmente el neuromuscular y vascular. Además, resalta la necesidad de un diagnóstico precoz, una atención multidisciplinaria y un tratamiento adecuado para mejorar el pronóstico y evitar complicaciones a largo plazo en los pacientes afectados.



**Mi Universidad**

**URTICARIA**

*Michelle Roblero Álvarez*

*Parcial IV*

*Inmunología*

*Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez*

*Medicina Humana*

*4to Semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 08 de junio de 2025*

# URTICARIA

## Definición

La urticaria es una enfermedad que afecta la piel y las mucosas, y se caracteriza por la aparición transitoria de habones (consiste en un área central edematosa rodeada por eritema), angioedema, o ambos. Son característicos su desaparición a la presión y el prurito que causa. El tamaño de la lesión puede variar desde pocos milímetros hasta afectar áreas extensas de la piel y la localización puede ser muy variada.

## Epidemiología

La urticaria aguda afecta del 10 al 20% de la población en algún momento de su vida.

La incidencia anual se estima entre 57.7 a 82.5 casos por cada 100,000 per zonas/año.

Se considera la principal causa de consulta de enfermedad cutánea en los servicios de Urgencia en niños y adultos, y representa el 0.4% de todas consultas médicas.

Puede ocurrir en pacientes de cualquier edad, aunque es más frecuente en adultos de mediana edad y niños, quienes pueden representar, incluso, el 85% de los casos.

En la población adulta existe un predominio por el género femenino (57.4%)

La mayor cantidad de casos se observa en personas que viven en zonas urbanas.

## Fisiopatogenia

La urticaria se produce por la liberación de **histamina, bradicinina, calicreína** y otras sustancias vasoactivas **liberadas por los mastocitos y los basófilos** en la dermis superficial, lo que causa **edema intradérmico** y **vasodilatación venosa**. En ocasiones, está provocado por infiltración leucocitaria.

El proceso puede ser mediado por reacciones inmunitarias o no inmunitarias.

La **activación de mastocitos mediada por mecanismos inmunitarios** incluye:

- Reacciones de **hipersensibilidad de tipo I**, en las cuales el alérgeno se une a los anticuerpos de tipo IgE en los receptores de alta afinidad de la superficie celular de los mastocitos y basófilos.
- **Trastornos autoinmunitarios**, en los cuales los anticuerpos a un receptor de tipo IgE tienen un cruzamiento de tipo funcional con los receptores de tipo IgE y pueden causar desgranulación de los mastocitos.

La **activación de mastocitos no mediada por mecanismos inmunitarios** incluye:

- **Activación directa no alérgica de los mastocitos** por ciertos fármacos o sustancias.
- La **inhibición de la ciclooxigenasa** inducida por fármacos que activa a los mastocitos por mecanismos no del todo conocidos.
- **Activación por estímulos físicos o emocionales**; no se conoce del todo el mecanismo, aunque es posible que involucre la liberación de neuropéptidos que interactúan con los mastocitos.

## Clasificación

\*Las lesiones son idénticas en los tres tipos.

La Urticaria se clasifica según su evolución:

### I. Urticaria aguda (UA)

En este tipo de U, los síntomas son episódicos y se presentan durante menos de 6 semanas consecutivas. Las lesiones pueden ser individuales, pero también generalizarse. En pocos minutos suelen aumentar de tamaño e incluso pueden fusionarse, desapareciendo en 24 horas, sin dejar piel lesionada. Característicamente las lesiones son pruriginosas. La UA puede afectar cualquier área del cuerpo, aunque las zonas sometidas a presión son las más afectadas. Si la UA se acompaña de AE afecta con más frecuencia a labios, párpados y genitales.

## Etiología

La urticaria aguda suele ser resultado de reacciones de hipersensibilidad tipo I, por ejemplo:

### 1. Infecciones:

- **Tipos:** Bacterianas (como estreptococo  $\beta$ -hemolítico, *Helicobacter pylori*), virales (hepatitis A y B, parvovirus B19, citomegalovirus, entre otros) y parasitarias (asociadas a eosinofilia y dolor abdominal).
- **Mecanismo:** Formación de inmunocomplejos y activación del complemento.
- **Nota:** El uso de antibióticos puede dificultar el diagnóstico.

### 2. Reacciones IgE mediadas:

- **Causas comunes:** Alimentos (huevo, leche, pescado, frutos secos, mariscos, frutas como melocotón), fármacos, picaduras de insectos, látex.
- **Características:** Aparecen minutos u horas tras la exposición; pueden presentarse solas o como parte de una anafilaxia.
- **Anisakis** (parásito del pescado) también puede causar UA.

### 3. Fármacos:

- Pueden causar UA por reacciones adversas o inmunocomplejos (con fiebre, linfadenopatías, mialgias).
- Las lesiones suelen aparecer entre 7-12 días tras iniciar el tratamiento.

### 4. AINEs y otros medicamentos:

- Producen UA por mecanismos inmunológicos o no inmunológicos.
- Otros desencadenantes incluyen medios de contraste, fármacos anestésicos, vacunas (por componentes como gelatina o tiomersal) y hemoderivados.

### 5. Picaduras de insectos:

- Himenópteros (abejas, avispas) pueden desencadenar UA o angioedema (AE), a veces como primera señal de anafilaxia futura.
- Otros insectos como mosquitos, pulgas, garrapatas también pueden causar UA.

### 6. Látex:

- Poco común en niños, pero posible en aquellos con múltiples intervenciones quirúrgicas.
- Asociado al síndrome látex-frutas (sensibilización cruzada con plátano, aguacate, kiwi, etc.).

## Diagnóstico

- **Historia clínica y exploración física:**

- Son fundamentales para el diagnóstico.
- Se deben identificar síntomas acompañantes (vómitos, dolor abdominal, disnea, sibilancias, disfonía, etc.) y valorar riesgo de anafilaxia.
- Importante investigar antecedentes de episodios similares relacionados con alimentos, fármacos, infecciones, ejercicio físico o uso de AINEs (estos pueden actuar como cofactores).
- **Exploración física:**
  - Confirma la presencia de *habones* (lesión típica).
  - Es clave observar directamente las lesiones o mediante fotografías.
  - Se debe documentar su evolución y desaparición en menos de 24 horas.
- **Pruebas complementarias:**
  - Solo deben realizarse si la historia clínica lo justifica.
  - El objetivo es confirmar la causa o descartar enfermedades sistémicas.
  - Pruebas como el *prick test* o IgE específica indican **sensibilización**, pero no necesariamente *alergia*.
  - Pruebas mal indicadas pueden derivar en dietas innecesarias o desequilibradas.
  - Si se sospecha alergia alimentaria, el pediatra alergólogo debe guiar el diagnóstico.

## Tratamiento

### 1. Antihistamínicos orales (AH):

- Son el tratamiento de elección.
- **Primera generación:** hidroxicina, clorfeniramina, difenhidramina.
  - Tienen más efectos secundarios: somnolencia, aumento del apetito, alteraciones cardiovasculares.
- **Segunda generación (preferidos):** cetirizina, levocetirizina, loratadina, desloratadina, rupatadina, fexofenadina, ebastina, bilastina.
  - Menos sedantes, mejor perfil de seguridad, escasas interacciones y mejor biodisponibilidad.

### 2. Corticoesteroides orales:

- Usar solo en casos resistentes a antihistamínicos o con angioedema (AE).
- También en anafilaxia para prevenir reacción bifásica *después* de administrar adrenalina.
- Su uso debe ser limitado y por cortos periodos, ya que su eficacia en anafilaxia ha sido cuestionada.

### 3. Eliminación del desencadenante:

- Si se identifica la causa, debe evitarse la exposición al agente.

### 4. Derivación al especialista:

- Fundamental remitir al pediatra alergólogo si se sospecha una causa alérgica, para un diagnóstico y manejo adecuado.

## 2. **Aguda recidivante (UAR)**

En la UAR, las lesiones tienen también una duración limitada, pero se repiten de forma intermitente.

## 3. **Urticaria crónica (UC)**

En la UC los habones o el angioedema están presentes a diario o casi a diario durante 6 o más semanas consecutivas. Su persistencia es impredecible y es más frecuente en adultos que en niños.

### **Etiología**

Hay dos tipos:

1. **UC espontánea (UCE)** aparece espontáneamente, debido a causas desconocidas por historia clínica.
2. **UC inducible (UCI)** La UCI aparece tras un estímulo conocido como pueden ser el dermatografismo sintomático, el calor, frío, presión, agua y vibración.

### **Fisiopatología**

La UC resulta de la activación de los mastocitos. Dichas células activadas **liberan histamina** primero y después otros **mediadores como factor activador de plaquetas, citocinas, leucotrienos y prostaglandinas**, que inducen activación neurosensorial, vasodilatación y extravasación sanguínea. Los mecanismos por los que los mastocitos son activados y se producen habones en la UCE no son todavía completamente conocidos.

En 30-50% de los pacientes hay autoanticuerpos IgG contra IgE o contra el receptor de alta afinidad para la IgE. En el resto de los pacientes con UCE el estímulo para la activación de los mastocitos no está claro.

Los basófilos también intervienen en la patogénesis de la UCE. En pacientes con alta actividad de la enfermedad puede haber basopenia periférica por migración de estas células hacia la piel. Además, los basófilos en la UCE son funcionalmente anómalos.

### **Diagnóstico**

#### 1. **Diferencia clave:**

- En la **UCE**, los habones o angioedema **no tienen un desencadenante identificable** por historia clínica.
- En la **UCI**, sí suele encontrarse un desencadenante claro (físico, químico, etc.).

#### 2. **Diagnóstico:**

- Requiere una **historia clínica detallada** y una **exploración física** para confirmar lesiones típicas (habones, angioedema).
- Los habones de la UCE son clínicamente iguales a los de la urticaria aguda (UA).

#### 3. **Asociaciones frecuentes:**

- La UCE se relaciona con enfermedades **autoinmunes** como: trastornos tiroideos, enfermedad celíaca, lupus, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y diabetes tipo I.

#### 4. Estudios complementarios:

- Tiroideos: TSH y anticuerpos antitiroideos.
- Hemograma, VSG y PCR para descartar inflamación sistémica.
- Serología para *Mycoplasma pneumoniae* si hay sospecha.
- Estudio de parásitos en heces (baja rentabilidad, pero útil para descartar).
- Los **AINEs** pueden reactivar síntomas de UCE preexistente.

#### 5. Pruebas diagnósticas específicas:

- **Test de activación de basófilos (TAB)**: en investigación, reemplaza al antiguo test del suero autólogo.
- **D-dímero**: puede usarse como marcador de actividad.
- En la **UCI**, se usan herramientas como el **TempTest** (frío/calor) y **dermatografómetro** (dermografismo).

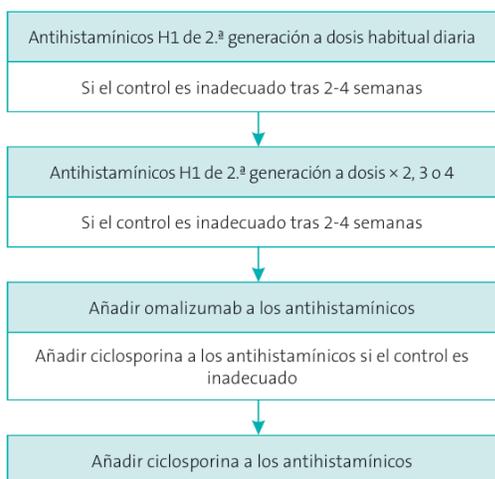
#### 6. Biopsia:

- Solo se indica cuando el diagnóstico es incierto, para descartar vasculitis u otras patologías.

#### 7. Valoración de la enfermedad:

- Evaluar **actividad y calidad de vida** antes del tratamiento.
- Usar el **Urticaria Activity Score (UAS)**, que mide número de habones y la intensidad del prurito.

### Tratamiento



#### Objetivo:

- El tratamiento busca eliminar completamente la enfermedad.

- En la **UCI**, se intenta evitar el desencadenante; si no es posible, se maneja como la UCE.

## 2. Tratamiento base:

- Se utilizan **antihistamínicos de segunda generación** (cetirizina, loratadina, bilastina, etc.), de forma **continua** en UCE.
- En UCI con desencadenantes puntuales, se recomienda tomar el antihistamínico **2 horas antes** de la exposición.

## 3. Ajustes en tratamiento antihistamínico:

- Si la dosis habitual no es suficiente, se puede **aumentar hasta 4 veces** la dosis recomendada.
- **No se deben combinar varios antihistamínicos** al mismo tiempo, pero sí se puede cambiar de uno a otro si no hay respuesta.
- En niños, **no hay estudios que avalen dosis tan altas**.

## 4. Terapias de segunda y tercera línea:

- **Omalizumab (anticuerpo anti-IgE)**: recomendado si no hay respuesta a antihistamínicos. Dosis: 300 mg cada 4 semanas.
- **Ciclosporina A**: opción en casos graves y refractarios, aunque con más efectos adversos.
- **Montelukast**: poco efectivo, ya no se recomienda como opción principal.
- **Corticoesteroides orales**: solo como medicación de **rescate puntual**, por un máximo de **10 días consecutivos**.

## Prevención

### ✓ Urticaria Aguda (UA):

- Evitar alérgenos conocidos, como ciertos alimentos (mariscos, nueces, huevo), medicamentos (AINE, antibióticos) o picaduras de insectos, si ya se ha identificado una relación.
- No automedicarse, especialmente con fármacos que puedan inducir reacciones alérgicas.
- Leer etiquetas de alimentos y medicamentos para evitar ingredientes que ya hayan provocado una reacción.
- Evitar ejercicio físico intenso si se relaciona con la aparición de habones (en urticaria inducida por esfuerzo).
- Si hubo anafilaxia previa, portar adrenalina autoinyectable y usarla ante los primeros síntomas.

✓ **Urticaria Crónica (UC):**

- Identificar y evitar factores desencadenantes o agravantes, como:
  - Estrés emocional
  - Infecciones virales
  - Cambios de temperatura (frío, calor)
  - Presión física en la piel (ropa ajustada, rascado)
  - Uso de AINE
- Seguir el tratamiento con antihistamínicos de segunda generación de forma continua (no solo cuando hay síntomas), especialmente en la urticaria crónica espontánea.
- En caso de urticaria crónica inducible, evitar estímulos físicos específicos (ej. frío, presión, calor, ejercicio) y usar antihistamínicos profilácticos antes de la exposición si no se puede evitar.
- Controlar enfermedades asociadas, como trastornos tiroideos, enfermedades autoinmunes o infecciones persistentes.

✓ **Educación y estilo de vida:**

- Evitar ropa ajustada y tejidos ásperos que puedan irritar la piel.
- Usar jabones suaves y mantener la piel hidratada.
- Evitar baños muy calientes o duchas con cambios bruscos de temperatura.
- Manejar el estrés mediante técnicas de relajación o terapia psicológica si es necesario.
- Consultar con un especialista en alergología o dermatología si la urticaria es recurrente o persistente.

**Bibliografías**

1. Montserrat Álvaro Lozano Servicio de Alergia e Inmunología Clínica. Hospital Sant Joan de Déu. Asociación Española de Pediatría. Esplugues de Llobregat. Barcelona Álvaro Lozano M. Urticaria y angioedema. *Protoc diagn ter pediatr.* 2019;2:149-60.
2. Benedetti, J. (2024, January 11). *Urticaria*. Manual MSD Versión Para Profesionales; Manuales MSD.
3. Víctor Fernando Muñoz-Estrada, Edwin Daniel Maldonado-Domínguez (2024). Urticaria aguda. *Revista Alergia México.*



**Mi Universidad**

**ANAFILAXIA**

*Michelle Roblero Álvarez*

*Parcial IV*

*Inmunología*

*Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez*

*Medicina Humana*

*4to Semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 11 de junio de 2025*

# ANAFILAXIA

## DEFINICIÓN

Una anafilaxia es una condición clínica potencialmente mortal que resulta de la activación específica (alérgica), o no específica (no alérgica) de mastocitos/ basófilos, vías inflamatorias o ambos. La mayoría de las anafilaxias son mediadas por IgE, pero también las hay por IgM y activación del complemento.

Se puede clasificar en:

- Anafilaxia mediada por IgE
- Anafilaxia mediada por IgG
- Activación del complemento
- Anafilaxia no alérgica/ no inmunológica

## EPIDEMIOLOGÍA

### Dificultades en la medición

- La incidencia real es difícil de precisar debido a variaciones geográficas, demográficas, diferentes definiciones clínicas y métodos de codificación.
- La actual Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) no permite una codificación precisa, aunque se espera que ICD-11 mejore este aspecto.

### Prevalencia

- Global: Estimada entre 0.05% y 2%.
- Europa: Aproximadamente 0.3%.
- La prevalencia no refleja adecuadamente la frecuencia, ya que la anafilaxia es aguda y episódica. Por ello, se prefiere usar la incidencia como indicador.

### Incidencia

- En países de habla inglesa: hasta 50 casos por 100,000 personas por año.
- En Europa: entre 1.5 y 7.9 por 100,000 personas/año.
- En México y Latinoamérica, los datos son limitados.
- Es más común en adultos (2.3 por 1,000 admisiones) que en niños (1 por 1,000).
- En Reino Unido, entre 1992 y 2012, los casos hospitalizados aumentaron 615%.
- La anafilaxia perioperatoria ocurre en 1 de cada 10,000 a 20,000 anestésicos.

### Mortalidad

- Es rara, entre 0.12 y 1.06 muertes por millón de personas por año.

- Suele haber subregistro por falta de datos clínicos o forenses.
- Principales causas de muerte:
  1. Medicamentos
  2. Picaduras de insectos
  3. Alimentos (1/3 de las muertes en casa, 20% en restaurantes).

### **Recurrencia**

- Es frecuente, sobre todo si se conocen los alérgenos previos.
- En el Reino Unido, 69% de las muertes estaban relacionadas con alergias conocidas, y 20% fueron primer episodio.
- Los niños con antecedentes de anafilaxia por alimentos son susceptibles a recaídas.

## **ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO**

### **Manifestaciones graves**

- Afectan principalmente los sistemas **cardiovascular y respiratorio**.
- Personas con asma o enfermedades cardíacas preexistentes presentan mayor riesgo de descompensación rápida.

### **Atopia y predisposición**

- **La atopia** no es factor de riesgo para reacciones a medicamentos o picaduras, pero sí para:
  - Anafilaxia por alimentos
  - Látex
  - Medios de contraste
  - Ejercicio
  - Anafilaxia idiopática

### **Himenópteros y mastocitosis**

- Reacciones graves a picaduras pueden ser la primera manifestación de mastocitosis sistémica.
- Mayor riesgo en ocupaciones como apicultores o trabajadores del campo.

### **Mecanismo inmunológico**

- La activación de mastocitos/basófilos por IgE específica (receptores FcεRI) inicia el proceso anafiláctico.

- La producción de IgE es inducida por el sistema inmune adaptativo, influido por factores ambientales, citocinas y la inmunidad innata.

### **Alergias a medicamentos**

- Más comunes con:
  - Antibióticos
  - Fármacos quimioterápicos
- Contactos repetidos aumentan el riesgo (ej.: carboplatino >7 o >15 infusiones incrementa incidencia a 27%-46%).

### **Reacciones en enfermedades crónicas**

- **Fibrosis quística:** alta incidencia de reacciones alérgicas a antibióticos IV por exposiciones frecuentes.

### **Haptenos e inmunógenos**

- Algunos fármacos se convierten en haptenos que se unen a proteínas del hospedador, generando respuestas inmunes.
- Los biológicos pueden inducir IgE contra proteínas o estructuras glucosiladas.

### **Caso del cetuximab y $\alpha$ -gal**

- **Cetuximab:** anticuerpo monoclonal que puede causar anafilaxia por la presencia de  **$\alpha$ -gal** (oligosacárido no presente en primates).
- Personas con múltiples mordeduras de garrapatas *Amblyomma americanum* pueden desarrollar IgE contra  $\alpha$ -gal → riesgo de anafilaxia tardía tras consumir carnes rojas (res, cerdo, cordero).

## **FISIOPATOLOGÍA**

### **Anafilaxia mediada por IgE**

Muchos de los mediadores tempranos e importantes de la anafilaxia provienen de **mastocitos, basófilos y eosinófilos**.

- ➔ Los mastocitos y los basófilos contienen gránulos preformados compuestos de histamina, proteasas (triptasa, quimasa), proteoglicanos (heparina, sulfato de condroitina) y TNF- $\alpha$ , que se liberan con rapidez al tejido circundante tras la activación celular, un proceso conocido como degranulación.
- ➔ Los mastocitos, los basófilos y los eosinófilos también son fuentes de productos derivados del ácido araquidónico que incluyen cisteinil leucotrienos, prostaglandinas y factor activador de plaquetas (PAF).

- La liberación de histamina produce eritema, urticaria, prurito y, en altas concentraciones, hipotensión y taquicardia.
- Los cisteinil leucotrienos y la prostaglandina D2 causan broncoconstricción y mayor permeabilidad a nivel microvascular.
- La prostaglandina D2 origina hiperemia cutánea y atrae eosinófilos y basófilos al sitio de activación de los mastocitos.
- La concentración sérica de PAF se relaciona con la gravedad de la anafilaxia y mantiene una proporción inversa con el nivel constitutivo de cetilhidrolasa implica da en la desactivación de PAF.

### Activación del complemento

- La triptasa y la quimasa activan las vías del complemento y de la coagulación y al hacerlo culminan en la generación de anafilotoxinas, C3a y C5a y la activación del sistema de calicreína-kinina que regula la presión arterial y la permeabilidad vascular. Es probable que las acciones del conjunto de mediadores derivados de los mastocitos sean aditivas o sinérgicas en los tejidos efectores.

### Anafilaxias mediadas por IgG

- Algunas sustancias como los dextranos, usadas actualmente muy poco en anestesia, y los anticuerpos monoclonales quiméricos o humanizados, producen una anafilaxia alérgica causada por anticuerpos IgG, que producen complejos inmunes con el antígeno (por ejemplo, macromoléculas de dextrano), activando de esta manera el sistema de complemento

### Anafilaxia no inmunológica

- Las reacciones a algunos fármacos no mediadas por IgE (que pueden surgir en el primer contacto con ellos) a veces simulan la fisiopatología de la anafilaxia que depende de IgE debido a las características similares de los mediadores.
  - Por ejemplo, el paclitaxel es un fármaco quimioterápico proveniente de la corteza del tejo y sus agujas, y para su solubilización en solución acuosa necesita del aceite polietoxilado de ricino; este último activa de modo directo la cascada del complemento y ello culmina en la liberación de histamina inducida por este último fenómeno, desde los mastocitos y los basófilos.
  - Otros ejemplos de hipersensibilidad que no es mediada por IgE son las reacciones a los medios de contraste radiológicos y la vancomicina.
  - Otras categorías de fármacos que pueden ocasionar reacciones adversas similares son los opioides y los fármacos antiinflamatorios no esteroideos.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

### Curso clínico

- **80–90%** de los episodios son unifásicos.
- **10–20%** son bifásicos: reaparecen después de 1 hora o más tras la resolución inicial.

### Complicaciones graves

- **Hipotensión** → colapso cardiovascular.
- **Hipoxia** → insuficiencia respiratoria.

### **Obstrucción respiratoria**

- **Altas vías aéreas:** edema laríngeo (sensación de "globo" en garganta), ronquera, estridor.
- **Bajas vías aéreas:** broncospasmo, opresión torácica, sibilancias.
- **Asma oculta** → mayor riesgo de afectación pulmonar grave y mortalidad.

### **Hallazgos postmortem en casos letales**

- Hiperinsuflación pulmonar, edema, congestión peribronquial, infiltrados eosinofílicos, emfisema agudo.
- Angioedema fatal: obstrucción en epiglotis, laringe, hipofaringe y tráquea.

### **Colapso vascular**

- Puede ocurrir sin hipoxia.
- Presenta congestión visceral por pérdida de volumen intravascular.
- Puede existir cardiopatía mediada por mastocitos (frecuente en vasos coronarios).

### **Síntomas digestivos (graves)**

- Náuseas, vómitos, cólicos abdominales, incontinencia fecal.
- Angioedema intestinal → pérdida de volumen → colapso cardiovascular.

### **Síntomas cutáneos (muy frecuentes)**

- Presentes en más del **90%** de los casos.
- Incluyen:
  - Urticaria (prurito, localizada o generalizada)
  - Eritema difuso
  - Sensación de calor
  - En casos raros, ampollas gigantes (remiten antes de 48 h).

## **DIAGNÓSTICO**

### **Inicio de síntomas**

- Aparición rápida (segundos a minutos) tras el contacto con el alérgeno.
- Excepción: anafilaxia tardía a carnes rojas en pacientes sensibilizados a  $\alpha$ -gal.

## Identificación de la causa

- Fundamental para prevenir recurrencias.
- Se deben realizar:
  - Pruebas cutáneas o sanguíneas para detectar IgE específica, si se sospechan alimentos o fármacos.
  - Evaluación de diátesis atópicas ocultas si no se identifica un desencadenante claro.

## Biomarcadores de laboratorio

- **Histamina:**
  - Marcador temprano pero **de vida muy corta** (<1 hora).
- **Triptasa sérica:**
  - Más útil y estable.
  - Pico a los 60–90 minutos tras el inicio del episodio.
  - Detectable hasta por 5 horas.
  - Se recomienda repetir la medición en fase estable para establecer el valor basal.
  - Una triptasa basal elevada sugiere investigar mastocitosis, especialmente si el desencadenante fue una picadura de himenóptero.

## TRATAMIENTO

- **Detección temprana:** Es **crucial**, ya que la muerte puede ocurrir **minutos u horas** después del inicio de los síntomas.
- **Tratamiento de primera elección:**
  - **Epinefrina IM** (0.3–0.5 mL de solución 1:1,000 = 1 mg/mL).
  - Dosis repetibles cada 5–20 minutos si persiste la reacción grave.
  - Retrasar la administración (>20 min) se asocia con mayor riesgo de muerte.
- **Postura del paciente:**
  - Evitar posición sentada o de pie: pueden causar **“síndrome del corazón vacío”** (colapso por bajo retorno venoso).
  - Recomendación: colocar al paciente en decúbito dorsal antes de aplicar epinefrina.
- **Efectos de la epinefrina:**
  - Acción  $\alpha$ - y  $\beta$ -adrenérgica:
    - Vasoconstricción

- Broncodilatación
  - Reducción de la permeabilidad capilar
- **Hipotensión resistente:**
  - Se puede requerir **vasopresores adicionales** en entornos clínicos.
- **Precaución con  $\beta$ -bloqueadores:**
  - Pueden atenuar la respuesta a la epinefrina.
  - Considerar antihipertensivos alternativos en pacientes de alto riesgo.
- **Apoyo respiratorio:**
  - Oxígeno por catéter nasal o con salbutamol nebulizado.
  - En casos graves con hipoxia progresiva: intubación o traqueostomía.
- **Tratamiento complementario** (tras estabilizar hemodinámicamente):
  - Antihistamínicos
  - Glucocorticoides
  - Broncodilatadores
  - Útiles para controlar urticaria, angioedema y broncoespasmo.

## RECOMENDACIONES

### 1. Periodo de observación prolongado

- Tras la resolución de los síntomas, se recomienda **vigilar al paciente entre 4 y 6 horas** (incluso hasta 24 h en casos severos o con síntomas bipásicos) para detectar recurrencias o reaparición tardía.

#### **Prescripción de autoinyector de epinefrina**

- Todo paciente debe recibir y saber usar un autoinyector prellenado de epinefrina (0.3 mg o 0.15 mg según peso), junto con educación para su inmediata aplicación en nuevos episodios al inicio de síntomas.

### 2. Derivación y seguimiento especializado

- Se sugiere el seguimiento por alergólogo para:
  - Identificar alérgenos mediante pruebas cutáneas o específicas.
  - Considerar inmunoterapia (por ejemplo, para picaduras de himenópteros).
  - Investigar posibles comorbilidades o causas subyacentes como mastocitosis.

### 3. Educación al paciente y plan de acción

- Capacitación sobre:
  - Reconocimiento temprano de síntomas.
  - Uso correcto del autoinyector de epinefrina.
  - Cuándo acudir de inmediato a urgencias.

#### 4. Manejo en primeros niveles de atención

- En unidades rurales o clínicas, se enfatiza la disponibilidad de epinefrina y el entrenamiento del personal para:
  - Reconocer la anafilaxia.
  - Administrar epinefrina IM de forma apropiada.
  - Activar rápidamente los protocolos de referencia o traslado urgente.

### PREVENCIÓN

#### 1. Evitar el alérgeno desencadenante

- Es la estrategia más importante y directa.
- Se requiere educación del paciente para reconocer síntomas y **autoadministrarse epinefrina** en caso de emergencia.

#### 2. Inmunoterapia específica (alergenos como venenos de himenópteros)

- Indicada tras diagnóstico confirmado por pruebas cutáneas o IgE específica.
- Implica **inyecciones subcutáneas progresivas** hasta alcanzar una dosis de mantenimiento.
- Requiere supervisión médica por riesgo de anafilaxia durante el tratamiento.
- Duración habitual: **3 a 5 años**, aunque en casos graves puede ser **permanente**.

#### 3. Inducción temprana de tolerancia alimentaria

- En lactantes de alto riesgo, introducir ciertos alimentos como **cacahuete entre los 4 y 11 meses** puede prevenir alergias.
- Ejemplo: Estudio LEAP mostró reducción del 80% en alergia al cacahuete.
- No está claro si este principio aplica a otros alimentos alérgenos.

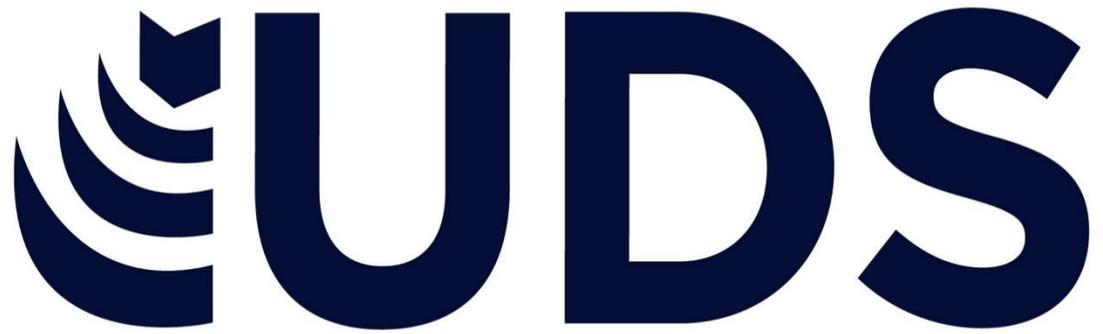
#### 4. Desensibilización farmacológica

- Útil cuando no hay alternativas terapéuticas al fármaco causante.
- Consiste en administrar **dosis crecientes del medicamento** para inducir tolerancia temporal.

- Se usa para antibióticos (como penicilina), quimioterápicos y medios de contraste.
- Se acompaña de **premedicación** (p. ej., prednisona + difenhidramina).

## **BIBLIOGRAFÍAS**

1. Jameson, J. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (Eds.). (2019). Harrison. Principios de medicina interna (20.<sup>a</sup> ed.). McGraw-Hill Interamericana de España.
2. Diagnóstico y tratamiento de la alergia alimentaria en niños, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.
3. Bustamante Bozzo, R. (2021). Anafilaxia y anafiláctico. Revista Chilena de Anestesia, 50(1).
4. José, J., Sienna-Monge, L., Navarrete-Rodríguez, E., Chávez-Flores, U., Lezana-Fernández, M., Alexis Baeza-Bastarrachea, R., Antonio Baeza-Bacab, M., Escalante-Domínguez, A., Macías-Weinmann, A., Magaña-Cobos, A., Del-Rio-Navarro, B., Torres-Lozano, C., Estrada-Reyes, E., Campos-Romero, H., Gómez-Vera, J., Mancilla-Ramírez, J., Castañón-González, J., De, J., Leija-Martínez, J., & Roberto Fernández-Soto, J. (2019). Artículo Especial, 24(3), 107–164.



**Mi Universidad**

**MIASTENIA GRAVIS**

*Michelle Roblero Álvarez*

*Parcial IV*

*Inmunología*

*Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez*

*Medicina Humana*

*4to Semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 11 de junio de 2025*

# MIASTENIA GRAVIS

## DEFINICIÓN

La miastenia grave (MG) es un trastorno de las uniones neuromusculares caracterizado por debilidad y fatiga fácil de músculo estriado. El defecto fundamental es la disminución en el número de receptores de acetilcolina activos (AChR) en las uniones neuromusculares, a causa de un ataque autoinmunitario mediado por anticuerpos.

## EPIDEMIOLOGÍA

- Su prevalencia se estima cercana al 1/100000.
- Se puede presentar a cualquier edad, pero con un pico de incidencia en las mujeres entre los 20 y 40 años y un segundo pico (en ambos sexos por igual) alrededor de los 60 años.
- La miastenia grave (MG) tiene una prevalencia de hasta 200 casos por cada 100 000 personas. Afecta a personas de todos los grupos de edad, pero su incidencia máxima se observa:
  - En mujeres entre los 20 y 39 años.
  - En varones entre los 50 y 69 años.
- En términos generales, la frecuencia de ataque es mayor en mujeres que en varones, con una proporción promedio de 3:2.

## CLASIFICACIONES DE MG

Clasificación de la <i>Myasthenia Gravis Foundation of America</i> (MGFA)
Clase I: debilidad de cualquier músculo ocular. Puede tener debilidad en el cierre palpebral. La fuerza del resto de los músculos es normal.
Clase II: debilidad leve que afecta otros músculos distintos de los oculares. Puede tener también debilidad de los músculos oculares de cualquier grado de severidad.
IIa. Debilidad predominante de músculos de miembros, axiales o ambos. Puede tener un compromiso menor de los músculos orofaríngeos.
IIb. Debilidad predominante de músculos oro faríngeos y respiratorios o ambos. Puede tener debilidad similar o igual de músculos de miembros, axiales o ambos.
Clase III: debilidad moderada que afecta otros músculos distintos de los oculares. Puede tener también debilidad de los músculos oculares de cualquier nivel de gravedad.
IIIa. Debilidad predominante de músculos de miembros, axiales o ambos. Puede tener un compromiso menor de los músculos orofaríngeos.
IIIb. Debilidad predominante de músculos orofaríngeos y respiratorios o ambos. Puede tener debilidad similar o igual de músculos de miembros, axiales o ambos.
Clase IV: debilidad grave que afecta otros músculos distintos de los oculares. Puede tener también debilidad de los músculos oculares de cualquier grado de severidad.
IVa. Debilidad predominante de músculos de miembros, axiales o ambos. Puede tener un compromiso menor de los músculos orofaríngeos.
IVb. Debilidad predominante de músculos orofaríngeos y respiratorios o ambos. Puede tener debilidad similar o igual de músculos de miembros, axiales o ambos.
Clase V: intubación, con o sin ventilación mecánica, excepto en su empleo de rutina en situación postoperatoria. El uso de sonda de alimentación posiciona al paciente en la Clase IVb.

<b>Clasificación clínica de Osseman</b>
<small>(aún vigente pero que tiende a ser reemplazada por la Clasificación de la Fundación Norteamericana de MG)</small>
Grupo I. Ocular pura
Grupo II. Generalizada (músculos bulbotuberanciales y/o de miembros)
a. Leve a moderada
b. Grave
Grupo III. Instalación respiratoria aguda
Grupo IV. Crónica
Grupo V. Atrófica

## FISIOPATOLOGÍA

- ➔ En la unión neuromuscular, la acetilcolina se sintetiza en la terminación nerviosa motora y se almacena en vesículas (cuantos). Cuando un potencial de acción desciende por un nervio motor y alcanza su terminación, se libera acetilcolina, de 150 a 200 vesículas y se combina con sus receptores que están apiñados densamente en los picos de los pliegues postsinápticos.
- ➔ El AChR está formado por cinco subunidades (2α, 1β, 1δ, γ y ε) dispuestas alrededor de un poro central. Cuando la ACh se combina con los sitios de unión en las subunidades α del receptor, se abre el conducto en dicho receptor que permite la penetración rápida de cationes, de manera predominante sodio, lo cual despolariza la región de la placa terminal en la fibra muscular. Si la despolarización es lo suficientemente grande, surge un potencial de acción que se propaga en toda la fibra muscular e induce su contracción.
- ➔ El proceso anterior termina con rapidez por intervención de la hidrólisis de la acetilcolina, por parte de la acetilcolinesterasa, presente dentro de los pliegues sinápticos, y por la difusión de la ACh fuera del receptor.
- ➔ En la MG, el defecto fundamental es la disminución en el número de AChR activos en la porción postsináptica de la membrana muscular.
- ➔ Los pliegues postsinápticos están aplanados o "simplificados", cambios que originan que la transmisión neuromuscular sea menos eficiente. Por tal motivo, a pesar de que se libera normalmente ACh, genera pequeños potenciales de placa motora que no alcanzan a inducir potenciales de acción musculares. La ineficacia de la transmisión en muchas uniones neuromusculares culmina en debilidad de la contracción muscular.
- ➔ La cantidad de ACh liberada en cada impulso disminuye por lo general cuando se repite la actividad (fenómeno llamado debilitamiento presináptico).
- ➔ En el enfermo miasténico, la menor eficiencia de la transmisión neuromuscular, en combinación con el debilitamiento normal, hace que se activen cada vez menos fibras musculares por acción de impulsos nerviosos sucesivos y se intensifique la debilidad, es decir, se presenta la fatiga miasténica. El mecanismo mencionado también explica la reacción cada vez mejor a los estímulos nerviosos repetitivos que se detecta en los métodos electrodiagnósticos.

- ➔ Las anomalías neuromusculares en la MG son inducidas por una respuesta autoinmunitaria mediada por anticuerpos específicos contra AChR. Estos anticuerpos reducen el número de los receptores que están activos en las uniones neuromusculares, por medio de tres mecanismos diferentes:
  1. Recambio acelerado de los AChR por mecanismos que comprenden los enlaces cruzados y la endocitosis rápida de los receptores.
  2. Daño de la membrana muscular postsináptica por parte del anticuerpo, junto con la acción del complemento
  3. Bloqueo del sitio activo del receptor acetilcolínico, es decir, el sitio que por lo general se une con la ACh.
- ➔ La respuesta inmunitaria contra la cinasa mioespecífica, proteína que participa en el agrupamiento de los receptores en las uniones neuromusculares, también puede ocasionar miastenia grave, en experimentos se ha demostrado disminución en el número de AChR.
- ➔ El anti cuerpo anti-MusK se encuentra en casi 10% de los pacientes (cerca del 40% de los pacientes negativos para anticuerpos contra AChR), mientras que 1 a 3% tiene anticuerpos contra otra proteína en la NMJ, la proteína 4 relacionada con el receptor para lipoproteína de baja densidad (LRP4), que también es importante para la agrupación de AChR.
- ➔ Los anticuerpos nocivos son IgG y dependen de los linfocitos T. De ese modo, las estrategias inmunoterapéuticas orientadas contra los linfocitos B productores de anticuerpos o de linfocitos T colaboradores, son eficaces en esta enfermedad mediada por anticuerpos.
- ➔ No se conoce en detalle la forma en que comienza la respuesta autoinmunitaria y se perpetúa en la MG, pero al parecer en tal fenómeno interviene el timo.
  - Dicha glándula es anormal en alrededor de 75% de los pacientes con MG y anticuerpos positivos contra AChR; en cerca de 65%, dicho órgano presenta "hiperplasia", con la presencia de centros germinales activos detectados por medio de histología, a pesar de que el timo hiperplásico no está obligadamente agrandado. El 10% adicional de los pacientes tiene tumores tímicos (timomas).
  - Las células mioides dentro del timo que tienen en su superficie AChR pueden ser la fuente de autoantígenos e inducir la reacción autoinmunitaria dentro de la glándula mencionada.

## **CUADRO CLÍNICO**

### **Manifestaciones clínicas principales**

Las manifestaciones cardinales son:

- Debilidad muscular
- Fatiga fácil de los músculos

La debilidad:

- Se intensifica con el uso repetido (fatiga muscular).

- Es más evidente en las últimas horas del día.
- Mejora después del reposo o el sueño.

### **Curso clínico**

La evolución de la MG suele ser variable.

Es común observar:

- Exacerbaciones y remisiones, especialmente durante los primeros años de la enfermedad.
- Las infecciones o trastornos sistémicos no relacionados pueden agravar la debilidad y desencadenar una crisis miasténica, que puede poner en peligro la vida (véase más adelante).

### **Distribución de la debilidad muscular**

La debilidad sigue un patrón característico:

- Inicialmente, se afectan los músculos craneales, sobre todo:
  - Párpados (ptosis)
  - Músculos extraoculares (EOM) → produce diplopía
- La debilidad facial da una expresión típica de “refunfuño” al sonreír.
- La fatiga al masticar se presenta, especialmente tras esfuerzos prolongados, como al masticar carne.
- El habla puede adquirir:
  - Un timbre nasal (por debilidad del paladar blando)
  - Una disartria “apagada” (por debilidad de la lengua)
- La deglución también puede verse afectada, lo que puede provocar:
  - Reflujo nasal
  - Broncoaspiración de líquidos o alimentos
- La debilidad bulbar es notoria, sobre todo en la miastenia asociada a anticuerpos contra MuSK.

### **Generalización y formas clínicas**

- En alrededor del 85 % de los casos, la debilidad se generaliza, afectando también a las extremidades.
- Si la debilidad permanece restringida a los músculos extraoculares durante más de 3 años, se clasifica como miastenia ocular.
- La debilidad en extremidades suele ser:
  - Proximal
  - A veces, asimétrica

### **Otros hallazgos**

- A pesar de la debilidad muscular, los reflejos tendinosos profundos se conservan.
- La aparición de debilidad respiratoria sugiere una crisis miasténica, que requiere asistencia ventilatoria inmediata.

### **Formas Clínicas**

Es importante tener en cuenta que la MG puede presentarse como formas muy benignas, restringidas a músculos oculares (formas oculares puras) o formas generalizadas muy agresivas, con compromiso respiratorio, que requieren un grado de alarma y tratamiento diferente.

Algunos pacientes pueden comenzar con cuadros oculares y, en menos de 2 años, generalizar el cuadro y comprometer la función respiratoria.

La clasificación utilizada es la de Osserman, que tiende a ser reemplazada por la de la MGFA (Myasthenia gravis Foundation of America).

Es importante considerar, más allá de la clasificación utilizada, que hay formas oculares puras (especialmente cuando se han mantenido así por más de 2 años), con muy buen pronóstico y sin riesgo de crisis, y cuadros graves e inestables, con riesgo de crisis miasténica, que deberán ser tratados más energicamente.

#### → **Miastenia Neonatal Transitoria**

Aproximadamente el 25% de los hijos de madres que cursan MG pueden padecer un cuadro de debilidad transitoria de unos 30 días de duración que suele evolucionar favorablemente con medidas de soporte.

#### → **Miastenias Congénitas**

Son enfermedades no inmunomediadas, congénitas, muy poco frecuentes, por defectos estructurales en la unión neuromuscular. Hay descritos cuadros con compromiso pre, post e intersináptico. Son muy similares a las miopatías o distrofias musculares. El tratamiento empírico con anticolinesterásicos es riesgoso y el inmunológico no tiene justificación.

#### → **Crisis Miasténica**

La complicación más grave que puede comprometer la vida es la crisis miasténica, caracterizada por insuficiencia respiratoria mecánica que suele estar acompañada por falla deglutoria. Puede ser generada por cuadros infecciosos o situaciones de estrés psicofísico. Estos cuadros son de alto riesgo y requieren internación en unidades de cuidados intensivos.

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico inicial se sospecha clínicamente ante la presencia de debilidad muscular y fatiga con una distribución característica, sin:

- Arreflexia
- Disminución de la sensibilidad

- Otras alteraciones neurológicas

Es **esencial confirmar** el diagnóstico antes de iniciar el tratamiento definitivo porque:

1. Existen otros trastornos potencialmente tratables que imitan a la MG.
2. El tratamiento puede incluir cirugía o el uso prolongado de medicamentos con efectos adversos potenciales.

### **Pruebas diagnósticas**

#### **→ Prueba de la bolsa de hielo**

- Indicada en casos de ptosis palpebral.
- Aplicar una bolsa de hielo sobre el ojo afectado durante unos minutos puede mejorar la ptosis si esta es causada por un trastorno de la unión neuromuscular (NMJ).
- Mecanismo propuesto:
  - Disminución de la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE) por el frío.
  - Menor agotamiento de los cuantos de acetilcolina (ACh).
- Es una prueba **rápida, sencilla y útil en consulta externa o a pie de cama.**

### **Anticuerpos relacionados con MG**

- **Anti-AChR (receptor de acetilcolina):**
  - Detectables en ~85% de los pacientes con MG generalizada.
  - Presentes en ~50% de los pacientes con forma ocular.
  - Una prueba negativa no descarta la enfermedad.
  - No hay correlación directa entre los niveles de anti-AChR y la severidad clínica.
- **Anti-MuSK (kinasa muscular específica):**
  - Presentes en ~40% de los pacientes seronegativos para anti-AChR con MG generalizada.
  - Raros en pacientes con forma ocular o en presencia de anti-AChR.
  - Interfieren con la aglomeración de AChR en la unión neuromuscular.
- **Anti-LRP4:**

- Detectables en un pequeño porcentaje de pacientes doblemente seronegativos (sin anti-AChR ni anti-MuSK).
- **Anti-agrina:**
  - Recién descritos.
  - La agrina es una proteína derivada de las neuronas motoras que normalmente se une a LRP4; su alteración interfiere también en la aglomeración de AChR.
- **Anti-titina y otros anticuerpos musculares estriados:**
  - Positivos en:
    - ~30% de pacientes con MG sin timoma.
    - ~24% de pacientes con **timoma sin MG**.
    - ~70–80% de pacientes con **MG + timoma**.
- **Anti-netrina-1 y anti-Caspr2:**
  - Se presentan en pacientes con timoma, MG y neuromiotonía o síndrome de Morvan.

### **Estudio del timo**

Dada la alta presencia de asociación con patología del timo, ante el diagnóstico de MG, se debe estudiar el tórax con tomografía computada inicialmente y con resonancia magnética en caso de plan quirúrgico. Las imágenes son complementarias entre sí.

### **Estudios electrodiagnósticos**

- Se recomienda suspender los inhibidores de AChE entre 6 y 12 horas antes del estudio.
- Lo ideal es examinar músculos afectados o grupos proximales.
- Se aplica estimulación repetitiva a 2–3 Hz sobre el nervio.
- En pacientes sanos, los potenciales de acción muscular disminuyen <10%.
- En MG, hay una caída >10% en la amplitud con la estimulación repetida.

### **Prueba con anticolinesterásicos (edrofonio)**

- Indicada principalmente en **casos dudosos** con hallazgos negativos en:
  - Anticuerpos
  - Electrofisiología

- Prueba de la bolsa de hielo
- **Mecanismo:** El edrofonio inhibe AChE, aumentando la ACh disponible en la unión neuromuscular, lo que mejora la contracción muscular.
- **Protocolo:**
  1. Administrar **2 mg IV** inicialmente.
    - Si hay **mejoría clara**, se considera prueba positiva.
  2. Si no hay cambios, administrar **8 mg adicionales IV** (total 10 mg).
  3. Se debe definir un **punto final objetivo** para evaluar la respuesta:
    - Ptosis, habla nasal, debilidad de brazos, etc.
- **Precauciones:**
  - Tener lista **atropina (0.6 mg IV)** para efectos adversos:
    - Náusea
    - Diarrea
    - Sialorrea
    - Fasciculaciones
    - Bradicardia o síncope (raro)
- **Limitaciones:**
  - Puede haber falsos positivos (p. ej., ELA o efecto placebo).
  - También se presentan falsos negativos o resultados equívocos.

## TRATAMIENTO

### I. Anticolinesterásicos

- Piridostigmina es el más utilizado.
- Dosis inicial: 30-60 mg, 3-4 veces al día.
- Inicio de acción: 15-30 min, duración: 3-4 h.
- Dosis ajustada según las necesidades diarias del paciente.
- Útil antes de comidas para mejorar masticación y deglución.

- Dosis máxima habitual: 300 mg/día.
- Efectos adversos muscarínicos (diarrea, cólicos, sialorrea, náusea); pueden tratarse con loperamida o atropina/difenoxilato.
- Menor beneficio en MG con anticuerpos anti-MuSK.

## **2. Timectomía**

- Indicada en presencia de timoma.
- En MG generalizada sin timoma (positiva para AChR): mejora fuerza, reduce necesidad de prednisona y hospitalizaciones.
- No útil en MG ocular, anti-MuSK o seronegativa.
- No se realiza de urgencia; puede requerir IVIg o plasmaféresis previa.

## **3. Inmunoterapia**

### **a. Glucocorticoides (Prednisona)**

- Mejora en la mayoría de los pacientes.
- Dosis inicial baja (15-25 mg/día) en casos leves para evitar empeoramiento inicial.
- Se incrementa gradualmente hasta 50-60 mg/día.
- Reducción progresiva para encontrar dosis mínima efectiva.
- Vigilar efectos secundarios.

### **b. Inmunosupresores**

- Azatioprina: efecto a largo plazo ( $\geq 1$  año), iniciar con 50 mg/día, no usar con alopurinol.
- Micofenolato mofetilo: dosis 1-1.5 g/2 veces al día, inicio lento pero bien tolerado.
- Ciclosporina/Tacrolimús: acción más rápida, pero más efectos adversos (hipertensión, nefrotoxicidad).
- Rituximab: muy efectivo, especialmente en MG anti-MuSK.
- Eculizumab: nuevo, aprobado por FDA, útil en casos graves.
- Ciclofosfamida: solo en MG resistente; reinicia el sistema inmunitario.

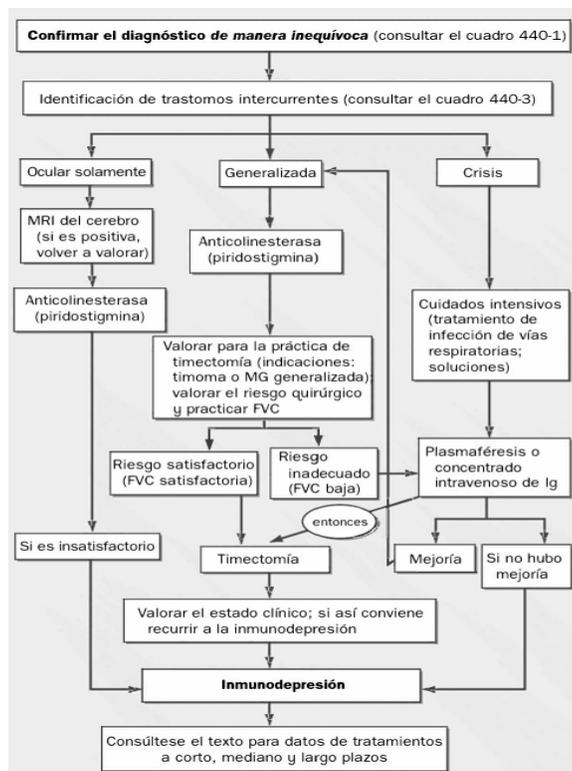
## **4. Terapias de rescate**

### **a. Plasmaféresis**

- Remueve anticuerpos patógenos.
- Ciclos de 5 sesiones en 10-14 días.
- Mejora clínica rápida, útil en crisis o antes de cirugía.

## b. Inmunoglobulina intravenosa (IVIg)

- Dosis: 2 g/kg en 2-5 días.
- Efecto en el 70% de los pacientes en una semana.
- Útil en exacerbaciones y preparación quirúrgica.
- Reacciones adversas leves: cefalea, sobrecarga de líquidos.



## BIBLIOGRAFÍAS

1. Home | Myasthenia Gravis Foundation of America. (2025, February 5). Myasthenia Gravis Foundation of America.
2. Jameson, J. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (Eds.). (2019). Harrison. Principios de medicina interna (20.<sup>a</sup> ed.). McGraw-Hill Interamericana de España.
3. Rey, R. (n.d.). GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA Neuro-22 Miastenia Gravis. Retrieved June 11, 2025, from



**Mi Universidad**

**SÍNDROME DE GUILLAIN  
BARRÉ**

*Michelle Roblero Álvarez*

*Parcial IV*

*Inmunología*

*Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez*

*Medicina Humana*

*4to Semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 18 de junio de 2025*

# SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ

## DEFINICIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (GBS) es una polirradiculoneuropatía aguda, con frecuencia grave y de evolución fulminante, de origen autoinmunitario.

## EPIDEMIOLOGÍA

- Se presenta todo el año, con una tasa de uno a cuatro casos por cada 100 000 habitantes cada año.
- El riesgo de GBS es un poco mayor en los varones que en las mujeres.
- En los países occidentales afecta más a menudo a los adultos que a los niños.

## ETIOLOGÍA

### Últimas actualizaciones sobre el síndrome de Guillain-Barré\*

#### Inmunopatogenia del SGB

- El SGB suele comenzar tras una infección viral o bacteriana, lo que sugiere una activación anormal del sistema inmunológico.
- Algunas proteínas de virus o bacterias imitan componentes de la mielina, lo que puede llevar a una respuesta cruzada de anticuerpos y atacar al sistema nervioso.
- Esta reacción inmunitaria errónea causa la desmielinización del sistema nervioso periférico (SNP).

#### Investigación genética

- Se estudian variaciones genéticas que podrían aumentar el riesgo de desarrollar SGB.
- Muchos de estos genes están relacionados con funciones inmunitarias.
- Se necesita más investigación para confirmar los genes implicados.

#### Modelos experimentales

- Investigadores del NIH utilizan ratones modificados genéticamente con alteraciones en genes autoinmunes que desarrollan ataques al SNP.
- Este modelo ayuda a:
  - Identificar proteínas blanco del SNP.
  - Determinar qué componentes del sistema inmunitario provocan el daño.

## FISIOPATOLOGÍA

En las formas desmielinizantes del GBS, el mecanismo fisiopatológico de la parálisis flácida y de las alteraciones sensitivas es el bloqueo de la conducción. Esta observación, demostrable por medios electrofisiológicos, implica que las conexiones axónicas permanecen intactas. Por tanto, la recuperación puede tener lugar en cuanto se produce la desmielinización.

En casos graves de GBS desmielinizante se suele producir degeneración axónica secundaria; su extensión se demuestra electrofisiológicamente. La mayor gravedad de la degeneración axónica secundaria se relaciona con mayor lentitud en la recuperación y con un mayor grado de discapacidad residual. Cuando el estudio electrofisiológico indica un modelo axónico primario, la explicación es que los axones han sufrido degeneración y se han desconectado de sus objetivos (de manera específica, de las uniones neuromusculares) y, por tanto, deben regenerarse para que ocurra la recuperación.

En los casos con afectación axónica motora en que la recuperación es rápida, se considera que la lesión está localizada en ramas motoras preterminales, lo que permite que tengan lugar rápidamente la regeneración y la reinervación.

Otra posibilidad en los casos leves es que los renuevos colaterales y la reinervación a partir de los axones motores que sobreviven cercanos a la unión neuromuscular empiecen a restablecer la continuidad fisiológica con las células musculares durante un periodo de varios meses.

## SÍNTOMAS Y PRESENTACIÓN CLÍNICA

Parálisis motora **arrefléxica de rápida evolución**, con o sin síntomas sensitivos.

- **Patrón típico:** parálisis ascendente con acorchamiento en piernas.
- **Inicio rápido:** en horas o pocos días; puede haber disestesias con hormigueo en extremidades.
- Las piernas se afectan más que los brazos.
- Presente en 50% de los casos: paresia facial.
- Frecuente la debilidad bulbar, lo que provoca dificultad para el manejo de secreciones y la vía aérea.
- Puede confundirse inicialmente con isquemia del tronco encefálico.
- **Dolor inicial:** en cuello, hombros, espalda o columna (hasta en 50% de los casos).

### Gravedad y manejo hospitalario

- La mayoría requiere hospitalización.

- Hasta un 30% necesita ventilación mecánica, especialmente con:
  - Debilidad grave al ingreso.
  - Progresión rápida.
  - Debilidad facial o bulbar en la primera semana.
- Fiebre o síntomas generales no son comunes al inicio; si están presentes, se debe cuestionar el diagnóstico.

### **Hallazgos neurológicos y sensitivos**

- Los reflejos tendinosos profundos desaparecen a los pocos días.
- Déficits sensitivos (dolor y temperatura) son leves.
- Mayor afectación de fibras sensitivas gruesas: propiocepción y reflejos profundos.
- Puede haber disfunción vesical transitoria.
  - Si la disfunción vesical es marcada al inicio, considerar otras causas como lesiones medulares.

### **Evolución y estabilización**

- El cuadro clínico deja de empeorar y se estabiliza casi siempre en 4 semanas.
- Después de estabilizarse, la enfermedad no sigue avanzando.

### **Afectación autonómica**

- Común incluso en casos leves.
- Puede causar:
  - Fluctuaciones en la presión arterial.
  - Hipotensión postural.
  - Arritmias cardíacas.
- Estas complicaciones pueden ser letales y requieren vigilancia estricta.

### **Dolor**

- Muy frecuente.
- Tipos de dolor:
  - **Agudo:** cuello, espalda, músculos.
  - **Sordo:** como agujetas tras ejercicio intenso.

- **Disestesias:** por daño a fibras sensitivas.
- Se tratan con **analgésicos comunes**.

### Subtipos de GBS

1. AIDP (Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda) → la más frecuente.
2. AMAN (Neuropatía axónica motora aguda) → más grave.
3. AMSAN (Neuropatía axónica sensitivomotora aguda) → también grave.
4. Síndromes regionales o limitados, como:
  - Síndrome de Miller-Fisher (MFS):
    - Ataxia, arreflexia sin debilidad.
    - Oftalmoplejía y a veces parálisis pupilar.
    - Asociado a anticuerpos anti-GQ1b (5% de casos).
  - GBS sensitivo puro.
  - Oftalmoplejía aislada con anti-GQ1b.
  - GBS con parálisis bulbar/facial grave (relacionado con CMV y anti-GM2).
  - Pandisautonomía aguda.

SUBTIPO	CARACTERÍSTICAS	ELECTRODIAGNÓSTICO	PATOLOGÍA
Polineuropatía desmielinizante inflamatoria aguda (AIDP)	Afectación más frecuente en adultos que en niños; 90% de los casos en países occidentales; recuperación rápida; anticuerpos anti-GM1 (<50%)	Desmielinizante	Ataque inicial en la superficie de las células de Schwann; lesión difusa de la mielina, activación de macrófagos e infiltración linfocítica; lesión axónica secundaria variable
Neuropatía axónica motora aguda (AMAN)	Niños y adultos jóvenes; prevalencia alta en China y México; puede ser estacional; recuperación rápida; anticuerpos anti-GD1a	Axónico	Ataque inicial en los nodulos motores de Ranvier; activación de macrófagos, escasos linfocitos, abundantes macrófagos periaxónicos; grandes variaciones en la gravedad de la lesión axónica
Neuropatía axónica sensitivomotora aguda (AMSAN)	Principalmente adultos; rara; recuperación lenta y a menudo incompleta; muy relacionada con la AMAN	Axónico	Similares a las de la AMAN, pero también con afectación de nervios y raíces sensitivos; lesión axónica por lo común grave
Síndrome de Miller-Fisher (MFS)	Adultos y niños; oftalmoplejía, ataxia y arreflexia; anticuerpos anti-GQ1b (90%)	Axónico o desmielinizante	Pocos casos estudiados; características similares a las de la AIDP

### Otros síntomas del síndrome de Guillain-Barré pueden incluir:

- Dificultad con los músculos oculares y la visión
- Dificultad para tragar, hablar o masticar
- Pinchazos o hormigueo en las manos y los pies
- Dolor que puede ser intenso, especialmente por la noche
- Problemas de coordinación e inestabilidad

- Frecuencia cardíaca o presión arterial anormales
- Problemas con la digestión y/o el control de la vejiga

## DIAGNÓSTICO

→ El GBS es una **entidad clínica descriptiva**.

→ El diagnóstico de **AIDP** (variante más común) se basa en:

- Parálisis de **evolución rápida**.
- **Arreflexia**.
- Ausencia de **fiebre** y síntomas sistémicos.
- **Historia previa sugestiva**, como infección respiratoria o gastrointestinal reciente.

### Criterios de Brighton para el diagnóstico del síndrome de Guillain-Barré (GBS)

#### Nivel 1 de certeza diagnóstica

- Debilidad bilateral y flácida de las extremidades
- Disminución o ausencia de reflejos tendinosos profundos en extremidades débiles
- Patrón de enfermedad monofásico e intervalo entre el inicio y el nadir de la debilidad ente 12 h y 28 días, con meseta clínica subsiguiente
- Hallazgos electrofisiológicos consistentes con GBS
- Disociación citoalbuminológica (o sea, aumento de proteína en el LCR por arriba del valor normal del laboratorio y cifra total de leucocitos en LCR <50 células/L).

#### → Nivel 2 de certeza diagnóstica

- Debilidad bilateral y flácida de las extremidades
- Disminución o ausencia de reflejos tendinosos profundos en extremidades débiles
- Patrón de enfermedad monofásico e intervalo entre el inicio y el nadir de la debilidad ente 12 h y 28 días, con meseta clínica subsiguiente
- Recuento total de leucocitos en el LCR <50 células/uL (con o sin aumento de proteína en el LCR sobre el nivel normal del laboratorio)
- Si no se tiene LCR o no se tienen los resultados, estudios electrofisiológicos indicativos de GBS
- Ausencia de diagnóstico alternativo identificado para la debilidad

#### → Nivel 3 de certeza diagnóstica

- Debilidad bilateral y flácida de las extremidades
- Disminución o ausencia de reflejos tendinosos profundos en extremidades débiles
- Patrón de enfermedad monofásico e intervalo entre el inicio y el nadir de la debilidad ente 12 h y 28 días, con meseta clínica subsiguiente
- Ausencia de diagnóstico alternativo identificado para la debilidad

### Estudios complementarios

- LCR (líquido cefalorraquídeo):
  - Puede ser normal en la primera semana.
  - Aumenta la proteína sin aumento celular (disociación albúmino-citológica).
- Electrodiagnóstico (EMG y VCN):
  - Puede ser inicialmente normal o poco revelador.
  - No se debe retrasar el tratamiento si hay alta sospecha clínica.

### Pruebas adicionales

- Si hay:
  - Pleocitosis en LCR (muchos leucocitos).
  - Factores de riesgo para VIH.
  - → Realizar prueba serológica para VIH.

### Diagnóstico diferencial (trastornos que simulan GBS)

1. **Mielopatías agudas** – dolor de espalda + alteración de esfínteres.
2. **Difteria** – parálisis bulbar precoz.
3. **Enfermedad de Lyme** – polirradiculitis.
4. **Parálisis por garrapatas.**
5. **Porfiria** – dolor abdominal, convulsiones, psicosis.
6. **Neuropatía vasculítica** – revisar velocidad de eritrosedimentación.
7. **Poliomielitis** – fiebre + meningismo.
8. **Virus del Nilo Occidental.**
9. **CMV en inmunodeprimidos** – polirradiculitis.

10. **Neuropatía/miopatía del enfermo crítico.**

11. **Miastenia gravis y botulismo** – afectan unión neuromuscular, se pierde reflejo pupilar.

12. **Intoxicaciones** – organofosforados, talio, arsénico, mariscos.

13. **Hipofosfatemia grave** – rara.

## TRATAMIENTO

Actualmente, no existe cura para el GBS. Sin embargo, algunas terapias pueden reducir su gravedad y acortar el tiempo de recuperación. También hay varias formas de tratar las complicaciones de la enfermedad.

Las personas con SGB suelen ser ingresadas en el hospital y tratadas en la unidad de cuidados intensivos debido a las posibles complicaciones de la debilidad muscular. En el hospital, las personas con SGB son monitoreadas de cerca para rastrear la progresión de su debilidad muscular, respiración y frecuencia cardíaca. Si se necesita una intervención, el personal del hospital puede proporcionarla rápidamente.

### Cuidados intensivos para el síndrome de Guillain-Barré

Dos tratamientos se usan comúnmente para interrumpir el daño nervioso relacionado con el sistema inmunitario. Ambos son igualmente efectivos si se inician dentro de las dos semanas posteriores a los síntomas del SGB.

- **El recambio de plasma (EP)** también llamado plasmaféresis, consiste en extraer algo de sangre a través de un catéter. El plasma (la parte líquida de la sangre) se separa de las células sanguíneas. Estas células, junto con el líquido de reemplazo, se devuelven al cuerpo. La embolia pulmonar puede funcionar eliminando los anticuerpos malos en el plasma que han estado dañando los nervios.
- **La terapia con inmunoglobulinas intravenosas (IVIg)** consiste en inyecciones de inmunoglobulinas, proteínas que el sistema inmunitario produce naturalmente para atacar a los organismos infecciosos. Las inmunoglobulinas se desarrollan a partir de un grupo de miles de donantes sanos. La IgIV puede disminuir el ataque inmunológico al sistema nervioso y acortar el tiempo de recuperación. Los investigadores creen que este tratamiento también reduce la eficacia de los anticuerpos que atacan los nervios al "diluirlos" con anticuerpos inespecíficos y reducir el número de anticuerpos dañinos.

→ **Tratamientos farmacológicos no efectivos**

- Los corticosteroides (hormonas esteroides antiinflamatorias) no han demostrado eficacia en ensayos clínicos para tratar el SGB.

#### →Atención de apoyo esencial

- La atención de soporte es crucial durante la fase de recuperación y regeneración nerviosa.

#### →Complicaciones respiratorias

- Es común la insuficiencia respiratoria, por lo que se debe:
  - Monitorear constantemente la respiración.
  - Usar ventilación mecánica si es necesario.

#### →Alteraciones del sistema nervioso autónomo

- Puede haber:
  - Cambios en frecuencia cardíaca.
  - Inestabilidad de presión arterial.
  - Alteraciones en digestión o sudoración.
- Se requiere monitoreo constante de funciones corporales (cardíaco, presión, etc.).

#### →Cuidados en la alimentación

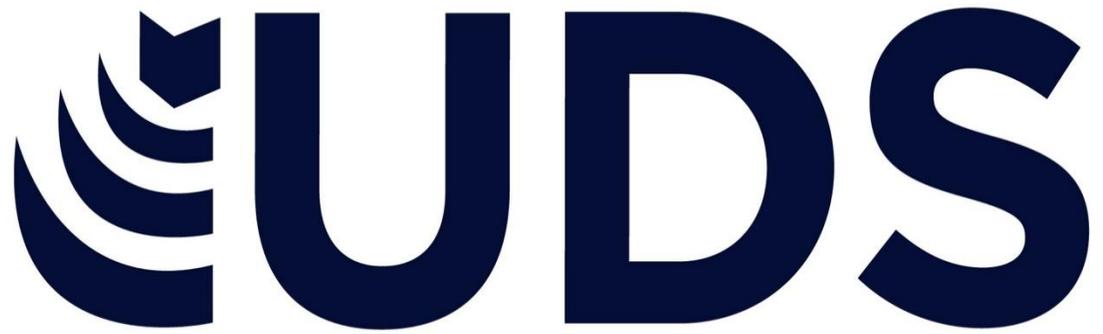
- Si hay dificultad para tragar, se deben tomar medidas para:
  - Evitar asfixia.
  - Prevenir neumonía por aspiración.

#### →Nuevos tratamientos en estudio

- Se están probando tratamientos que reducen la inflamación causada por macrófagos en modelos animales.
- Los anticuerpos contra antígenos de mielina o axón son claves en el daño inflamatorio del SNP.

## BIBLIOGRAFÍAS

1. *Guillain-Barré Syndrome*. (2025). National Institute of Neurological Disorders and Stroke.
2. Jameson, J. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., & Loscalzo, J. (Eds.). (2018). *Harrison. Principios de Medicina Interna* (20.<sup>a</sup> ed., Cap. 439, Síndrome de Guillain-Barré). McGraw-Hill Education.



**Mi Universidad**

**VASCULITIS**

*Michelle Roblero Álvarez*

*Parcial IV*

*Inmunología*

*Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez*

*Medicina Humana*

*4to Semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 25 de junio de 2025*

## DEFINICIÓN

Las vasculitis constituyen trastornos clínico-patológicos caracterizados por inflamación y daño de los vasos sanguíneos. El interior de los vasos suele mostrar lesión y como resultado, surge isquemia de los tejidos que reciben sangre del vaso afectado. Un grupo amplio y heterogéneo de síndromes puede ser consecuencia del proceso mencionado, porque puede haber afectación de vasos sanguíneos de cualquier tipo, calibre y ubicación. La vasculitis y sus consecuencias, puede ser primaria o la manifestación única de una enfermedad; como otra posibilidad puede ser componente secundario de otro cuadro patológico. Puede circunscribirse a un solo órgano, como la piel o afectar simultáneamente varios sistemas u órganos.

## CLASIFICACIONES

SÍNDROMES DE VASCULITIS PRIMARIA	SÍNDROMES DE VASCULITIS SECUNDARIA
Granulomatosis con poliangitis (Wegener) Poliangitis microscópica Granulomatosis eosinófila con poliangitis (Churg-Strauss) Vasculitis por IgA (Henoch-Schönlein) Vasculitis crioglobulinémica Poliarteritis nodosa Enfermedad de Kawasaki Arteritis de células gigantes Arteritis de Takayasu Enfermedad de Behçet Síndrome de Cogan Vasculitis de un solo órgano Angitis leucocitoclástica cutánea Arteritis cutánea Vasculitis primaria del sistema nervioso central Aortitis aislada	Vasculitis vinculada con un origen probable Vasculitis farmacoinducida Vasculitis crioglobulinémica por virus de hepatitis C Vasculitis por virus de hepatitis B Vasculitis en cáncer Vasculitis que acompaña a enfermedad sistémica Vasculitis lúpica Vasculitis reumatoide Vasculitis por sarcoide

## CLASIFICACIÓN DE VASCULITIS (SEGÚN CHCC 2012)

- **Vaso grande** (aorta y ramas principales)
  - Arteritis de células gigantes (GCA)
  - Arteritis de Takayasu
- **Vaso mediano** (arterias viscerales y ramas)
  - Poliarteritis nodosa (PAN)
  - Enfermedad de Kawasaki
- **Vaso pequeño**
  - **Asociadas a ANCA:**

- Granulomatosis con poliangitis (GPA)
- Poliangitis microscópica (MPA)
- Granulomatosis e eosinofílica con poliangitis (EGPA)
- **Mediadas por inmunocomplejos:**
  - Vasculitis por anti-MBG (Goodpasture)
  - Vasculitis crioglobulinémica
  - Vasculitis por IgA (Henoch-Schönlein)
  - Vasculitis urticarial hipocomplementémica (HUV)
- **Vasculitis de vaso variable:**
  - Behçet, Cogan, entre otras
- **Vasculitis de órgano único:**
  - Ej. cutánea (leucocitoclástica), sistema nervioso central, etc.

## EPIDEMIOLOGÍA

- ➔ Pico de edad: entre 65 y 74 años; en años recientes, mayor frecuencia en >80 años.
- ➔ Rara en <18 años (~0.45–3.2/millón).
- ➔ Sexo: ligero predominio masculino 1.1–1.5:1
- ➔ Las vasculitis sistémicas primarias tienen una incidencia anual de aproximadamente 20-40 casos por millón de habitantes en Europa y EE. UU.
- ➔ Las ANCA-asociadas (AAV: GPA, MPA, EGPA) representan un grupo que ha mostrado aumento en los últimos 30–40 años, principalmente por mejor reconocimiento y pruebas ANCA
- ➔ Las vasculitis sistémicas son raras, pero su incidencia y prevalencia han aumentado debido a mejoras en diagnóstico y tratamiento.
- ➔ Las vasculitis ANCA-asociadas muestran una prevalencia de ~200/millón y pico de edad >65 años.
- ➔ Existen diferencias geográficas y étnicas: GPA predomina en el norte, MPA en el sur y Asia.
- ➔ Las formas clásicas en niños y grandes vasos tienen su propia distribución epidemiológica.

## FISIOPATOLOGÍA/ PATOGENIA

En términos generales, se supone que casi todos los síndromes vasculíticos son mediados cuando menos en parte, por mecanismos inmunopatógenos que aparecen en respuesta a algunos estímulos antigénicos. Sin embargo, los datos que apoyan dicha hipótesis en su mayor parte han sido indirectos y pueden reflejar epifenómenos y no la causalidad verdadera. Aún más, no se sabe por qué algunas personas terminarán por mostrar vasculitis en respuesta a algunos estímulos antigénicos, en tanto que otras no lo hacen. Es posible que en la expresión última y definitiva de un síndrome vasculítico intervengan varios factores; incluyen la **predisposición genética, exposiciones y contactos ambientales y los mecanismos reguladores vinculados con la respuesta inmunitaria a algunos antígenos**. Entre los mecanismos hipotéticos más notables están la formación de complejos inmunitarios, los anticuerpos contra citoplasma de neutrófilos (ANCA, antineutrophil cytoplasmic antibody) y las respuestas patógenas a base de linfocitos T (cuadro 356-2), pero es posible que la patogenia de formas individuales de vasculitis sea compleja y diversa.

### → Formación de complejos inmunitarios en la vasculitis

- Fue el primer mecanismo patógeno identificado en la vasculitis.
- No todos los síndromes vasculíticos muestran complejos inmunes como causa directa.
- En algunos casos, no se detectan complejos inmunes circulantes ni depositados, a pesar de enfermedad activa.
- Excepciones donde sí se identifica el antígeno:
  - **Hepatitis B**: asociada con poliarteritis nodosa.
  - **Hepatitis C**: asociada con vasculitis crioglobulinémica.

### → Mecanismo de daño

- Se forman complejos antígeno-anticuerpo en exceso.
- Se depositan en vasos con permeabilidad aumentada por histamina, bradicinina y leucotrienos.
- Activan el complemento (principalmente C5a), atrayendo neutrófilos.
- Neutrófilos liberan enzimas y causan daño a la pared vascular.
- En fases crónicas, predominan células mononucleares.
- Resultado: estrechamiento del vaso e isquemia de los tejidos irrigados.

### → Factores que influyen en la formación de vasculitis por complejos:

- Capacidad del sistema reticuloendotelial para eliminarlos.
- Tamaño y características físico-químicas de los complejos.
- Presión y flujo sanguíneo en distintos vasos.
- Estado del endotelio vascular previo.

## → Anticuerpos contra el citoplasma de neutrófilos (ANCA)

### ✓ Tipos de ANCA:

1. **cANCA** (citoplasmático): asociado a anticuerpos contra proteinasa-3 (PR3).
  - Presente en >90% de casos de granulomatosis con poliangitis (síndrome de Wegener).
2. **pANCA** (perinuclear): dirigido principalmente contra mieloperoxidasa (MPO).
  - Relacionado con poliangitis microscópica y granulomatosis eosinofílica con poliangitis (Churg-Strauss).

### ✓ Patogenia (mecanismo propuesto):

- En neutrófilos "cebados" por **TNF- $\alpha$**  o **IL-1**, PR3 y MPO se trasladan a la membrana celular.
- ANCA se une y activa a los neutrófilos, causando:
  - Desgranulación.
  - Producción de especies reactivas de oxígeno.
  - Daño al endotelio vascular.
  - Liberación de IL-1 e IL-8, promoviendo inflamación.

### ✓ Consideraciones:

- Puede haber enfermedad activa sin presencia de ANCA.
- Títulos de ANCA no siempre correlacionan con la actividad de la enfermedad.

## → Respuesta linfocítica T y formación de granulomas

- La vasculitis granulomatosa sugiere participación de linfocitos T CD4+.
- Endotelio activado expresa HLA clase II, actuando como célula presentadora de antígeno.
- **IL-1 y TNF- $\alpha$** :
  - Activan linfocitos T.

- Inducen moléculas de adhesión (ELAM-I, VCAM-I) → promueven adhesión de leucocitos al endotelio.
- Resulta en una inflamación localizada y persistente en la pared vascular.

## CLÍNICA

La clínica de la vasculitis depende del tamaño y la localización de los vasos afectados:

- **Vasos grandes** → síntomas isquémicos, pulso disminuido, soplos
- **Vasos medianos** → signos cutáneos, aneurismas, mononeuritis múltiple
- **Vasos pequeños** → purpura, GN, hemorragia pulmonar, granulomas

### Manifestaciones clínicas por tipo de vaso

<b>Tamaño vaso</b>	<b>Cuadro clínico más frecuente</b>
<b>Grande</b>	Fiebre, pérdida de peso, malestar, cefalea (GCA), claudicación de extremidades (Takayasu), pulsos disminuidos, soplos, bruits, posible dilatación aórtica
<b>Mediano</b>	Signos sistémicos (fiebre, artralgias), nódulos cutáneos, úlceras, livedo reticular, gangrena digital, neuropatías (mononeuritis múltiple), microaneurismas (PAN)
<b>Pequeño</b>	Fiebre, artralgias, purpura palpable, lesiones vesículo-ampollosas, glomerulonefritis, hemorragia alveolar, granulomas cutáneos, hemorr. en uñas, manifestaciones oculares (uveítis, escleritis)

### Signos clínicos característicos por entidad

- ✓ **Arteritis de células gigantes (GCA)**
  - Cefalea intensa, dolor en la mandíbula al masticar, sensibilidad del cuero cabelludo, fiebre, síntomas de polimialgia reumática, riesgo de ceguera súbita
- ✓ **Arteritis de Takayasu**
  - Pacientes <50 años, especialmente mujeres, con pérdida de pulsos, asimetría de TAS, claudicación de brazos/cuello, soplos, síntomas sistémicos

✓ **Poliarteritis nodosa (PAN)**

- Arteritis necrotizante de arterias medianas, con microaneurismas (“rosario”), afectación renal sin GN, compromiso abdominal (dolor, sangrado), neuropatía, lesiones cutáneas (nódulos, livedo).

✓ **Kawasaki**

- Fiebre alta prolongada, conjuntivitis, eritema mucocutáneo, adenopatías, afectación coronaria, en niños.

✓ **GPA (Wegener)**

- Rinitis/úlceras nasales, sinusitis crónica, tos, hemoptisis, glomerulonefritis, granulomas en pulmón/tejidos, conjuntivitis/scleritis.

✓ **MPA**

- Cardiopulmonar (hemorragia alveolar) y renal (GN necrosante), sin granulomas

✓ **EGPA (Churg–Strauss)**

- Asma, eosinofilia marcada, sinusitis, neuropatía, daño cardiopulmonar, a veces glomerulonefritis.

✓ **Crioglobulinémica**

- Purpura en miembros inferiores, neuropatía, GN, artralgias, vinculada a hepatitis C

✓ **IgA (Henoch–Schönlein)**

- Purpura palpable, dolor abdominal, artralgias, GN, frecuente en niños.

✓ **HUV (urticarial hipocomplementémica)**

- Urticaria recurrente >24 h, angioedema, artralgias, GN, ocasional compromiso pulmonar y GI.

✓ **Vasculitis cutánea (“leucocitoclástica”)**

- Purpura palpable en piernas, lesiones vesiculobulosas, suele estar limitada a piel, tras infecciones o fármacos.

✓ **Variable y órgano único**

- **Behçet:** úlceras bucales/genitales, lesiones cutáneas, ocular, nervioso
- **Cogan:** uveítis + síntomas vestibulares
- Vasculitis órgano-único: Ej. cerebral, cutánea aislada

## DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de vasculitis puede ser difícil de realizar. Algunos tipos de vasculitis no se pueden diagnosticar con una prueba.

### 1. Sospecha clínica

- 1) **Síntomas generales:** fiebre, pérdida de peso, fatiga, artralgias, síntomas específicos según órganos afectados (piel, neuropatía, SNC, pulmones, riñón, ojos)
- 2) **Hallazgos del examen físico:** púrpura palpable, livedo, nódulos, soplos vasculares, pulsos disminuidos, signos de isquemia, soplos renales, uveítis, neuropatía periférica.

### 2. Estudios complementarios

#### a) Laboratorio

- **Marcadores inflamatorios:** velocidad de sedimentación globular (VSG), proteína C reactiva (PCR) elevados.
- **ANCA:**
  - **c-ANCA/PR3** → granulomatosis con poliangitis (GPA).
  - **p-ANCA/MPO** → poliangitis microscópica (MPA), EGPA.
- **Inmunocomplejos:** crioglobulinas, factor reumatoide, niveles de complemento (en crioglobulinemia, urticaria hipocomplementémica).

#### b) Imágenes

- 2) **Angiografía:** útil en vasos medianos (PAN) para detectar microaneurismas y estenosis.
- 3) **Eco-Doppler, TAC, RM:**
  - En GCA: arteria temporal, aorta, ramas.
  - En TAK: aorta y ramas grandes.
  - TAC/RX de tórax: nódulos pulmonares, cavidades o infiltrados (GPA, EGPA, MPA).
  - Eco renal: descarta estenosis o infartos en PAN.

### 3. Confirmación histológica o vascular

- **Biopsia tisular** (preferible de órgano afectado):
  - Vasculitis necrotizante y granulomas: GPA, EGPA.
  - Vasculitis leucocitoclástica: purpura palpable.
  - Sin granulomas: MPA, PAN.
- **Angiografía:** frente a tejidos poco accesibles, despliega microaneurismas (“rosario”) típicos de PAN.

### 4. Criterios de clasificación / apoyo diagnóstico

- **ACR 1990:** criterios para PAN, GPA, EGPA con especificidad/sensibilidad variables. Útiles clínicamente pero con limitaciones.

- **ACR/EULAR 2022 (DCVAS):**
  - GPA: puntaje  $\geq 5$  basado en síntomas nasales, ANCA, granulomas, lesiones pulmonares, GN.
  - MPA: puntos asignados por ANCA-MPO, pauci-inmune GN, fibrosis pulmonar, síntomas sinusales, eosinofilia.

## 5. Esquema de diagnóstico práctico

- 1) Sospecha clínica → Identifica signos sistémicos y específicos de órgano.
- 2) Solicita exámenes: VSG, PCR, ANCA, inmunocomplejos, análisis general (hemograma, creatinina, orina).
- 3) Imágenes según foco: Doppler + TAC/RM + angiografía (PAN).
- 4) Biopsia u órgano afectado: confirma vasculitis y determina tipo (necrosante vs granulomatosa).
- 5) Aplicar criterios ACR/EULAR para apoyar diagnóstico y orientar tratamiento.

## TRATAMIENTO

### Generalidades del tratamiento

#### 1. Fases de tratamiento

- **Inducción de remisión:** eliminar inflamación activa rápidamente.
- **Mantenimiento:** prevenir recaídas con tratamientos más seguros.

#### 2. Glucocorticoides (GC)

- Dosis altas al inicio ( $>1$  mg/kg de prednisona o pulsos IV), luego reducción a  $-5$  mg/día en 4-5 meses según EULAR.

3. Riesgo/infecciones: profilaxis contra *Pneumocystis jirovecii* con trimetoprim-sulfametoxazol durante tratamiento con GC más inmunosupresores.

### ANCA-asociadas (GPA, MPA, EGPA)

#### a. Inducción de remisión

- **Enfermedad grave / amenaza de órgano o vida:**
  - Rituximab + GC o ciclofosfamida + GC.
  - EULAR y ACR prefieren rituximab por menor toxicidad.
- **EGPA grave:** ciclofosfamida o rituximab + GC  $>$  mepolizumab para inducción.
- **Enfermedad no grave (localizada):**

- Metotrexato, azatioprina o micofenolato + GC, o rituximab si ANCA+ y no grave ENPA.

## **b. Mantenimiento**

- **GPA/MPA:**

- Rituximab preferido > metotrexato o azatioprina luego de inducción.
- Dosis típicas: 500 mg cada 6 meses o 1 g trimestralmente.

- **EGPA:**

- Azatioprina, metotrexato o micofenolato, preferidos sobre rituximab o mepolizumab en EGPA severos.
- Mepolizumab para EGPA leve/moderada refractaria.

## **c. Terapias suplementarias/adicionales**

- **Avacopan** (antagonista C5a) puede reemplazar o reducir dosis de GC en GPA/MPA severos.
- **Intercambio plasmático:** considerar en GN rápidamente progresiva o hemorragia pulmonar, aunque evidencia mixta.
- **IVIG:** añadir en casos refractarios.

## **Vasculitis por inmunocomplejos y de vasos medianos/grandes**

- **PAN asociado a hepatitis B:**

- Tratamiento antiviral + prednisona + plasmaféresis si hay GN.
- Rituximab, metotrexato o leflunomida pueden usarse en PAN sin HBV.

- **IgA / Henoch-Schönlein:**

- Corticoides sistémicos si hay compromiso renal o GI; azatioprina o ciclofosfamida en GN grave.

- **Crioglobulinémica:**

- Tratar hepatitis C + GC e inmunosupresores en formas graves.

- **Urticarial hipocomplementémica:**

- GC para síntomas sistémicos, antihistamínicos/refuerzo según compromiso.

- **Vasculitis de gran vaso (GCA, TAK):**

- Prednisona 40–60 mg/día (GCA) con reducción lenta; en GCA refractaria o TAK, añadir metotrexato, azatioprina o tocilizumab.

<b>Tipo de Inducción vasculitis</b>	<b>Mantenimiento</b>
GPA/MPA (grave)	Rituximab o Rituximab preferido ciclofosfamida + GC
GPA/MPA (leve/localizada)	Metotrexato/azatioprina + GC Mismo agente o azatioprina
EGPA grave	Ciclofosfamida o Azatioprina/metotrexato/micofenolato rituximab + GC
EGPA leve/refractaria	Mepolizumab + GC Mepolizumab o inmunosupresor
PAN + HBV	Antivirales + GC ± Basado en respuesta viral plasmaféresis
IgA vasculitis grave	GC ± inmunosupresor Azatioprina o prolongación GC
GCA/TAK	Prednisona ± Metotrexato/azatioprina si necesario tocilizumab

## BIBLIOGRAFÍAS

1. Jameson, J. L., Fauci, A. S., Kasper, D. L., Hauser, S. L., Longo, D. L., & Loscalzo, J. (Eds.). (2018). *Harrison. Principios de Medicina Interna* (20.<sup>a</sup> ed.). McGraw-Hill Education.
2. Longo, D. L., & Fauci, A. S. (Eds.). (2022). *Harrison's Principles of Internal Medicine* (21st ed.). McGraw-Hill Education.
3. Robson, J. C., Grayson, P. C., Ponte, C., Suppiah, R., Craven, A., Judge, A., ... & Luqmani, R. A. (2021). 2021 American College of Rheumatology/Vasculitis Foundation guideline for the management of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis & Rheumatology*, 73(8), 1366–1383.
4. Jayne, D. R. W., Bruchfeld, A. N., Harper, L., Schaefer, M., Venning, M. C., Hamilton, P., ... & Merkel, P. A. (2021). Randomized trial of C5a receptor inhibitor avacopan in ANCA-associated vasculitis. *New England Journal of Medicine*, 384(7), 599–609.
5. Hilhorst, M., van Paassen, P., Tervaert, J. W. C. (2015). Proteinase 3-ANCA vasculitis versus myeloperoxidase-ANCA vasculitis. *Journal of the American Society of Nephrology*, 26(10), 2314–2327.



**Mi Universidad**

## **ESCLEROSIS MÚLTIPLE**

*Michelle Roblero Álvarez*

*Parcial IV*

*Inmunología*

*Dr. Juan Carlos Gómez Vásquez*

*Medicina Humana*

*4to Semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 30 de junio de 2025*

## DEFINICIÓN

La esclerosis múltiple es una afección que se produce cuando el sistema inmunitario ataca el encéfalo y la médula espinal, es la segunda causa de discapacidad neurológica en jóvenes (la primera son los traumatismos). Enfermedad de etiología desconocida y patogenia autoinmune que se caracteriza por una **inflamación crónica, desmielinización y gliosis en SNC** (sobre todo de la sustancia blanca). La desmielinización produce lentificación en la conducción axonal y bloqueos de conducción. Respeta el sistema nervioso periférico.

### Anatomía patológica

En el estudio anatomopatológico se observan lesiones focales de la sustancia blanca, denominadas placas, en las que lo más llamativo es la pérdida de mielina (desmielinización) con un grado variable de destrucción axonal<sup>1,2</sup>. Estas lesiones suelen ser múltiples, están distribuidas por todo el SNC y característicamente se localizan en la sustancia blanca periventricular. Su tamaño es, en general, menor de 1,5 cm de diámetro, con tendencia a coalescer, resultando en placas de mayor tamaño.

Histológicamente se observa un infiltrado inflamatorio perivascular formado por células T CD4<sup>+</sup> junto a macrófagos y astrocitos. Existe, además, activación de células B.

## EPIDEMIOLOGÍA

Más frecuente en las **mujeres (2:1)**, de edad joven (pico de **máxima incidencia 35 años**). Más frecuente en blancos y en el norte de Europa, con una mayor incidencia cuanto más lejos del ecuador (factores ambientales). La enfermedad puede comenzar a cualquier edad, siendo rara antes de los 10 y después de los 60 años.

Existe predisposición genética (concordancia del 25-30% en gemelos monocigotos y del 2-3% en dicigotos) y asociación con HLA-DR2 y HLA-DQ. Factores ambientales: déficit de vitamina D, baja exposición solar, tabaquismo, infección por el virus de Epstein-Barr.

Los estudios de prevalencia han permitido apreciar una distribución irregular, detectándose mayores frecuencias entre los 40 y 60 grados de latitud norte<sup>3</sup>. En España la prevalencia se

estima alrededor de 60 por 100.000 habitantes<sup>4</sup>, lo que situaría a nuestro país en una zona de alta prevalencia.

## **ETIOLOGÍA**

La hipótesis etiológica más aceptada es que la EM es una enfermedad autoinmune mediada por linfocitos T reactivos frente a la proteína básica de la mielina (PBM) o a la proteína proteolipídica (PPL).

En las lesiones o placas de desmielinización agudas hay un infiltrado de células T CD4+ y macrófagos. Cuando la placa se cronifica, predominan los linfocitos B y T CD8+. Además, aparecen niveles altos de inmunoglobulinas en LCR (bandas oligoclonales).

## **FISIOPATOLOGÍA**

Existen áreas localizadas de desmielinización (placas), con destrucción de la oligodendroglia, inflamación perivascular y cambios químicos en los componentes lipídicos y proteicos de la mielina que forman las placas y sus inmediaciones. El daño axónico es común, y los cuerpos de las células neuronales también pueden morir o dañarse.

En las placas aparece una gliosis fibrosa diseminada por todo el sistema nervioso central, básicamente en la sustancia blanca, que predominan en los cordones laterales y posteriores (sobre todo, en las regiones cervicales), los nervios ópticos y las zonas periventriculares. También están afectados los tractos en el mesencéfalo, la protuberancia y el cerebelo. Puede haber cambios en la sustancia gris del cerebro y la médula espinal, pero en un grado mucho menor.

## **CUADRO CLÍNICO**

### **Signos y síntomas de comienzo**

Síntomas y signos de comienzo (brotos). Se define brote de EM como aquella disfunción neurológica de >24 horas de duración. Suelen evolucionar en días o semanas con recuperación completa, parcial o nula. Para ser considerados dos brotes diferentes, las manifestaciones deben aparecer al menos con 1 mes de separación y afectar a dos partes distintas del SNC.

- El síntoma de comienzo más frecuente es la alteración de la sensibilidad: 45% (hipoestesias y parestesias).
- La alteración motora es también frecuente: el 40% experimentan pérdida de fuerza en uno o más miembros (torpeza al caminar, debilidad en una o las dos manos...).
- Disfunción del tronco cerebral: en el 25% aparece disartria, diplopía, disfagia, vértigo. En la exploración es típica la presencia de nistagmo horizontal, vertical, rotatorio y oftalmoplejía internuclear (al mirar a un lado el ojo que aduce no pasa de la línea media y el ojo que abduce presenta sacudidas nistagmoides), que, si ocurre en una persona joven y es bilateral,
- constituye un hallazgo casi patognomónico de EM.
- Alteraciones visuales (20%): la más frecuente es la neuritis óptica retrobulbar, que se manifiesta con dolor con los movimientos oculares, disminución de agudeza visual y defecto pupilar aferente relativo (DPAR = pupila de Marcus-Gunn). Pueden presentar escotoma central. El fondo de ojo suele ser normal (neuritis retrobulbar), aunque a veces puede presentar edema de papila (papilitis). Un 40-70% de las neuritis ópticas desarrollarán clínica de EM en el futuro.
- Cerebelo (10-20%): disartria cerebelosa, incoordinación motora, inestabilidad en la marcha, temblor intencional, disimetría...
- La afección de esfínteres o la aparición de síntomas de trastorno mental son manifestaciones iniciales aisladas infrecuentes. La mayoría de los sistemas funcionales se verán afectados a lo largo de la evolución de la enfermedad, presentando una amplia variedad de síntomas.

Los síntomas y secuelas de la EM **pueden empeorar con el calor y con el ejercicio** (fenómeno de Uthoff). El concepto de pseudobrote es aquel recrudecimiento de clínica secular de algún brote previo en el contexto de aumento de temperatura corporal (fiebre, ejercicio, infección intercurrente, etc.). Al corregir la causa, los síntomas vuelven a su situación basal. Es importante diferenciarlo de un brote real para no aplicar tratamientos agresivos.

## Signos y síntomas en el curso de la enfermedad

Con el tiempo y la degeneración de la sustancia blanca, se suelen afectar la mayoría de los sistemas (piramidal, sensitivo, cerebeloso, tronco, esfinteriano, visual, mental). Las alteraciones más frecuentes son las de tipo motor (90%), sensitivo (77%) y cerebeloso (75%), seguidas por las alteraciones de tronco, esfinterianas, mental y visuales.

También existen ciertos síntomas/signos que se presentan con cierta frecuencia en la EM:

- Fatiga/astenia: se exagera con el calor (verano).
- Fenómenos paroxísticos: neuralgia del trigémino, espasmos tónicos dolorosos, signo de Lhermitte doloroso (puede deberse a otros procesos, pero su presencia aislada en una persona joven, en ausencia de traumatismo previo, debe hacer sospechar una EM).
- Dolor neuropático, prurito.
- Trastornos cognitivos: memoria reciente, atención mantenida, fluencia verbal.
- Trastornos afectivos: depresión reactiva.
- Epilepsia. Poco frecuente, en fases avanzadas.
- Alteraciones autonómicas: vejiga espástica (urgencia, frecuencia, incontinencia). Estreñimiento. Alteraciones en la esfera sexual.

## Tipos

Existen cuatro patrones clínicos:

- **EM recurrente-remitente (RR):** brotes recidivantes. No progresión clínica entre brotes. La más frecuente al inicio.
- **EM secundaria progresiva (SP):** al principio recurrente-remitente, luego progresiva: la incapacidad progresa gradualmente entre los brotes o sin brotes.
- **EM progresiva primaria:** progresión gradual de la incapacidad desde el inicio de la enfermedad. El 15% de pacientes (más frecuente en los de inicio tardío). Mal pronóstico.
- **EM progresiva-recurrente:** desde el principio progresiva con recaídas en forma de brotes.

No hay factores claros que puedan determinar qué curso adoptará la enfermedad, aunque son factores de peor pronóstico: varón, comienzo >40 años, curso progresivo primario

(desde el inicio), signos motores y cerebelosos en el debut, escasa recuperación de un brote, corto intervalo entre los dos primeros brotes y RM con múltiples lesiones.

## DIAGNÓSTICO

- **RM:** prueba más sensible y útil para confirmar el diagnóstico clínico de la EM. Aunque no imprescindible, se debe realizar en todos los pacientes. Debe ser con contraste con gadolinio (permite distinguir lesiones agudas, que captan, de antiguas, que no captan).
- **Análisis de líquido cefalorraquídeo (LCR):** el LCR en la esclerosis múltiple es claro, incoloro y con una presión de salida normal. Hay pleocitosis mononuclear en el 25% de pacientes (<20 células) (la presencia de más de 50 células o de PMN, más de 100 mg/dl de proteínas totales y la ausencia de banda oligoclonal debe hacer sospechar otras enfermedades). Las bandas oligoclonales de IgG aparecen en el 75-90% pacientes.
- **Potenciales evocados:** conducción lenta o anormal en vías visuales (indica secuela de neuritis óptica), auditivas, somatosensoriales o motoras (80-90% de pacientes).

El diagnóstico se realiza mediante los criterios de McDonald (reúne criterios clínicos y pruebas complementarias):

- **Diseminación espacial:** se define mediante la aparición de lesiones en al menos dos localizaciones distintas. Se puede demostrar mediante al menos dos brotes clínicos que demuestren lesión de  $\geq 2$  áreas del SNC en episodios separados en el tiempo (intervalo >1 mes). O bien, se puede demostrar mediante RM cerebral, que muestre lesiones desmielinizantes hiperintensas en T2 en al menos dos localizaciones típicas: corticales o yuxtacorticales, periventriculares, troncoencefálicas y medulares.
- **Diseminación temporal:** se define como la aparición de nuevas lesiones con el transcurso del tiempo. Esto puede implicar: nuevo brote clínico, presencia simultánea en RM de lesiones que realzan y lesiones que no realzan con gadolinio o aparición de nuevas lesiones en RM de seguimiento. Recientemente también se ha añadido como criterio la presencia de bandas oligoclonales en LCR, puesto que implica un proceso inmunológico de larga evolución y alta probabilidad de que aparezcan nuevas lesiones.

## TRATAMIENTO

No existe tratamiento para curar esta enfermedad.

Los objetivos del tratamiento de la esclerosis múltiple incluyen los siguientes:

- Acortar la duración de las exacerbaciones agudas
- Disminución de la frecuencia de exacerbaciones
- Aliviar los síntomas
- Retraso de la aparición de discapacidad, particularmente mantener la capacidad del paciente para caminar

## TRATAMIENTO DE SOSTÉN (NO FARMACOLÓGICO)

**Las palabras de aliento y reconfortantes ayudan a los pacientes con esclerosis múltiple.**

Se recomiendan los **ejercicios regulares** (p. ej., la bicicleta estática, la cinta sin fin, la natación, los estiramientos, los ejercicios de equilibrio), con **fisioterapia** o sin ella, incluso para los pacientes con una esclerosis múltiple avanzada, pues las **condiciones de ejercicio ponen en forma el corazón y los músculos, reducen la espasticidad**, previenen las contracturas y las caídas, y ofrecen beneficios psicológicos.

Los suplementos de vitamina D (p. ej., 600 a 4.000 UI/día hasta alcanzar niveles sanguíneos de 20 a 50 ng/mL [50 a 125 nmol/L]) pueden disminuir el riesgo de progresión de la enfermedad. Se deben controlar los niveles de vitamina D en suero para asegurarse de que la dosis es adecuada.

La vitamina D también reduce el riesgo de osteoporosis, sobre todo en los pacientes que tienen un riesgo elevado debido a una menor movilidad o porque reciben corticosteroides. Los pacientes **deberían mantener una vida lo más normal y activa posible, pero evitando el agotamiento, el cansancio y la exposición al calor excesivo. Debe interrumpirse el consumo de tabaco.**

Las vacunaciones no parecen incrementar el riesgo de exacerbaciones.

Los pacientes debilitados necesitan medidas para prevenir las úlceras por decúbito y las infecciones urinarias; puede ser necesario el autocateterismo urinario intermitente.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

### Tratamiento del brote

- Megabolos de corticoides i.v. 3-5 días (1 g de metilprednisolona/día), seguidos de pauta descendente de corticoides orales para evitar “deprivación”.
- Plasmaféresis/inmunoglobulinas: en brotes graves no respondedores a corticoides, o cuando éstos estén contraindicados.

### Tratamiento para modificar el curso de la enfermedad

- Indicado en pacientes con EM definida, para formas recurrente-remitentes (el tratamiento ha de iniciarse lo antes posible) o algunos casos de EM secundaria progresiva con empeoramientos frecuentes.

#### De primera línea:

- **Interferón beta 1a y 1b:** las reacciones cutáneas y los síntomas seudogripales son los efectos adversos más frecuentes, y en general autolimitados. El peginterferón o interferon pegilado beta-1a precisa de menos inyecciones, por lo que presenta una mejor tolerabilidad.
- **Copolímero 1 o acetato de glatirámero:** eficacia similar a IFN beta.
- **Dimetil fumarato (BG-12):** fármaco oral de reciente aparición. Efectos secundarios gastrointestinales moderados que normalmente remiten tras unos meses de tratamiento.
- **Teriflunomida:** nuevo fármaco oral, inhibidor de la síntesis de pirimidina.

Efectos secundarios: gastrointestinales, pérdida de cabello y elevación de transaminasas, generalmente autolimitados.

#### De segunda línea

Tienes mayor efectividad pero menos experiencia de uso y mayores efectos adversos:

- **Natalizumab:** anticuerpo monoclonal recombinante anti VLA4 (molécula de adhesión de los leucocitos al endotelio), por lo que impide el paso de linfocitos y monocitos al SNC a través de la barrera hematoencefálica. Útil para EM RR con elevada actividad que no haya respondido a interferón beta/copolímero. Su uso requiere determinación previa de anticuerpos anti-virus JC por el riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva asociados al tratamiento (desaconsejado si virus JC +), especialmente tras  $\geq 2$  años de tratamiento.
- **Fingolimod:** fármaco oral. Puede causar bradicardia (incluso mortal).
- **Ocrelizumab** es el único fármaco a día de hoy indicado para el tratamiento de la forma primaria progresiva. Es el único fármaco que ha demostrado
- eficacia en las formas progresivas.
- **Cladribina:** puede causar depresión medular y neutropenia.
- **Alemtuzumab:** anticuerpo monoclonal anti-CD52. Riesgo de autoinmunidad tiroidea (precisa controles periódicos).
- **Azatioprina:** poco uso en la actualidad.
- **Mitoxantrone:** a pesar de su gran efectividad inmunosupresora, es de uso muy restringido por su cardio toxicidad.

### Tratamiento sintomático

- Espasticidad: baclofeno, cannabinoides (dronabinol + cannabidiol). Otros: clonazepan, clonidina, etc.
- Dolores neurálgicos: carbamazepina, fenitoína, amitriptilina, gabapentina.
- Síntomas paroxísticos: carbamazepina, acetazolamida.
- Retención urinaria: por hiporreflexia vesical: betanecol.
- Hiperreflexia vesical: anticolinérgicos.
- Disfunción sexual: inyección de papaverina o fentolamina.
- Alteraciones intestinales: laxantes, enemas.
- Fatiga vespertina: amantadina.
- Alteraciones de la marcha: 4-aminopiridina (fampridina).
- Labilidad emocional: amitriptilina, fluoxetina.
- Temblor: no existe un tratamiento satisfactorio.

## **Bibliografía**

1. Levin, M. C. (2023, May 3). *Esclerosis múltiple (EM)*. Manual MSD Versión Para Profesionales; Manuales MSD.
2. Gómez Porro P. (2024). *Esclerosis múltiple (EM)*. Tema 5 Enfermedades autoinmunes del SNC, AMIR. Studocu.

## **Conclusión**

El abordaje clínico de enfermedades como la urticaria, la anafilaxia, la miastenia gravis, el síndrome de Guillain-Barré, la vasculitis y la esclerosis múltiple requiere de un enfoque integral que considere no solo el tratamiento de los síntomas, sino también la identificación y comprensión de sus causas subyacentes. Estas patologías, aunque diferentes en su presentación clínica y evolución, comparten un importante trasfondo inmunológico que resalta la complejidad del sistema inmune y su potencial para desencadenar respuestas desreguladas frente a diversos estímulos. Por ello, el conocimiento profundo de los mecanismos fisiopatológicos resulta fundamental para establecer un diagnóstico preciso y oportuno.

La detección temprana y el manejo adecuado son esenciales para evitar complicaciones graves, como el compromiso neuromuscular progresivo, la falla orgánica o, en el caso de la anafilaxia, la muerte súbita. Además, el seguimiento médico especializado permite ajustar los tratamientos de manera individualizada, optimizando los resultados y minimizando los efectos secundarios. La educación del paciente también juega un papel crucial, ya que promueve el autocuidado, la adherencia al tratamiento y la identificación temprana de signos de alarma.

En la actualidad, la investigación biomédica continúa avanzando en el desarrollo de terapias inmunomoduladoras más eficaces y con menores efectos adversos, así como en la búsqueda de biomarcadores que faciliten un diagnóstico más rápido y específico. Sin embargo, persisten desafíos importantes, como el acceso equitativo a tratamientos y la falta de cura definitiva para muchas de estas enfermedades.

En suma, el estudio, diagnóstico y tratamiento de estas patologías inmunológicas y neurológicas representa una prioridad para los sistemas de salud, dado su impacto individual, familiar y social, así como el potencial de mejora en la calidad de vida que ofrecen los avances médicos cuando son aplicados de manera temprana y adecuada.